

جنــون الأبـقـار
وحتمية تدمير الجهاز العصبي

تأليف

د. محمود عبد الحفيظ
مدرس بقسم الفسيولوچيا
كلية الطب البيطري
جامعة القاهرة

د. فتحى إسماعيل
مدرس بقسم الفسيولوچيا
كلية الطب البيطري
جامعة القاهرة

جنــون الأبقــار

وحتمية تدمير الجهاز العصبي

الناشر: دار الفاروق للنشر والتوزيع

الحائزة على جائزة أفضل ناشر متخصص علمي وجامعي في مصر لعام ٢٠٠٠

فرع وسط البلد: ٣ شارع منصور - المبتديان - متفرع من شارع مجلس الشعب محطة مترو سعد زغلول - القاهرة - مصر.

تليفون : ٧٩٥٣٠٣٢ (٠٠٢٠٢) - ٧٩٤٣٢٠٣ (٠٠٢٠٢)

فاكس : ٧٩٤٣٦٤٣ (٠٠٢٠٢)

فرع الدقي: ١٢ شارع الدقي الدور السابع - إتجاه الجامعة مَنْزَل كوبرى الدقي

تليفون : ٣٣٨١٠٢٢ (٠٠٢٠٢)

فاكس : ٣٣٨٢٠٧٤ (٠٠٢٠٢)

تأليف

د/ محمود عبد الحفيظ عبد الرحمن

د/ فتحى إسماعيل فضل الله

الطبعة العربية الأولى ٢٠٠١

عدد الصفحات ١١٢ صفحة

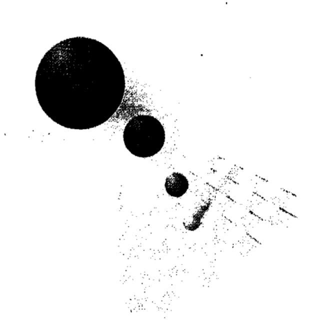
رقم الإيداع ٧١٥٢ لسنة ٢٠٠١

الترقيم الدولي: 977-345-009-0

Printed and Bound by: I.P.C. 6th of October - Egypt

جنـون الأبقـار

وحتمية تدمير الجهاز العصبي



المحتويات

بسم الله الرحمن الرحيم

المقدمة

الحمد لله الذي حرم الخبائث وأحل الطيبات وأحسن بتدبيره وحكمته شئون المخلوقات؛ فقدر الأرزاق والأقوات وجعلها وسيلة يستعان بها على العبادات، والصلاة والسلام على محمد ذي المعجزات الباهرات وعلى آله وأصحابه وسلم تسليمًا كثيراً.

وبعد

فقد أصبحت الحاجة ملحة في الآونة الأخيرة للتعرف على نوعية جديدة من الأمراض أصبحت تشكل خطراً داهمًا على البشرية بأسرها، بل لا نكون مبالغين إن قلنا أنها تشكل خطراً داهمًا على كل كائن حي، خاصة ونحن بصدد مسببات مرضية لديها القدرة على تخطي الحواجز بين الفصائل الحية بأنواعها المختلفة.

فالاستقصاء الوبائي عن طريق تجارب النقل التجريبي للأمراض يؤكد على إمكانية انتقال هذه النوعية من الأمراض من فصيلة حيوانية إلى فصيلة حيوانية أخرى أو من فصيلة حيوانية إلى الإنسان، وذلك بطرق مختلفة أشهرها تناول أجزاء معينة من أنسجة الحيوان المصاب، خاصة الأجزاء المحتوية على تركيزات عالية من المسبب المرضي. ولذا، كان ضرورياً إيجاد ثقافة جماهيرية صحيحة قائمة على الإجماع والمشاركة الفعالة وسرد الحقائق ومناقشتها مناقشة محايدة وهادئة من غير تهويل أو تهوين، وذلك بالابتعاد عن سرد الحقائق المغلوطة الجاهزة والمكررة التي تؤدي إلى تضليل الناس ومنعهم من التفكير أو الوصول بأنفسهم إلى رؤية مستقلة للأحداث.

لقد عاشت البشرية قروناً طويلة في مواجهات مستمرة مع العديد من المسببات المرضية سواءً منها ماهو مرئي بالعين المجردة كالديدان أو مايحتاج في رؤيته إلى المكبرات الضوئية كالفطريات والبروتوزوا والبكتريا أو مايحتاج في رؤيته إلى المكبرات الإليكترونية كالفيروسات. وماتكاد تشعر بالسيطرة على نوع من هذه المسببات المرضية، إلا وتجد نفسها حائرة في مواجهة نوع آخر يبدو لها مع تقدم التقنيات وظهور أنواع جديدة من المكبرات.

وكانت آخر حروبها مع أخطر هذه المسببات المرضية الذي ظلت قروناً من الزمان تعاني من ويلاته وهجماته الوبائية الشرسة التي تحصد ملايين البشر في أقصر وقت، فكانت معركتها مع الفيروسات شرسة للغاية حتى فتح الله عليها من الأسباب والوسائل التي تمكنها من الوقاية من بعضها وعلاج القليل منها إذ لا تزال طرق الوقاية قاصرة عن مواجهة الكثير منها، فلايزال فيروس فقدان المناعة المكتسبة «الإيدز» وفيروس الالتهاب الكبدي الوبائي «فيروس سي» وغيرها من الفيروسات تخرج ألسنتها للعلماء والباحثين.

وفي الوقت الذي شعرت فيه البشرية بأنها قد قاربت من إيجاد الحلول المناسبة للأمراض الفيروسية، إذا بناقوس الخطر يدق منذراً بنوع جديد من المسببات المرضية تخالف في طبيعتها البديهيات العلمية التي وصلت إليها البشرية بعد ملايين الأبحاث التي استنفذت المليارات وجهود آلاف العلماء خلال مئات السنين.

وإذا بالجميع يقف متحيراً وقد أصيب بصدمة علمية أسكتت عقله وراح الكل يعيد النظر في فهمه للعديد من العمليات البيولوجية خاصة على مستوى الخلية، فراح الباحثون يحشدون جميع التقنيات الحديثة في مجال التكنولوجيا الحيوية "Biotechnology" والبيولوجيا الجزيئية "Molecular Biology" في محاولات يائسة لإعادة النظر في المسلمات العلمية واستقراء الأحداث الدقيقة داخل الخلية والربط الجيد بين وظائف مختلف البروتينات ومدى الترابط بين مختلف الجينات.

كما راحت الحكومات توفر الميزانيات البحثية وتقطع من أقوات شعوبها الأموال اللازمة لتلك الأبحاث، كما قامت بحشد جهاتها الرقابية وشن القوانين العاجلة للحيلولة دون دخول المرض إليها.

وراح الاقتصاديون يفكرون في هذه المأساة الاقتصادية التي تهدد اقتصاديات الدول التي تعتمد في دخلها القومي على ماتملكه من ثروة حيوانية.

وراحت الجماهير تفكر في التصريحات الإعلامية المتناقضة الرامية إلى تهدئة الرأي العام بترقب وحذر شديدين خوفاً على أنفسهم وذويهم من ويلات هذا المرض اللعين .

ومن بين هؤلاء وهؤلاء، بقيت طائفة مؤمنة بقدر الله تعالى وبقدرته وبأن ما أصابك لم يكن ليخطئك وما أخطائك لم يكن ليصيبك، وهى مع ذلك تفتش في عيوب نفسها لأنها تؤمن بأن البلاء لايقع إلا بذنب ولايرفعه الله تعالي إلا بتوبة. وهي بإيمانها أن لهذا الكون رب خالق مدبر يخلق مايشاء بحكمة لايعلمها إلا هو "ومايعلم جنود ربك إلا هو"، فهي لهذا راضية غير ساخطة متوكلة عليه وحده وترفع أكف الضراعة إليه أن يرفع عنها كل بلاء لأنه وحده القادر على كل شيء ، فلاشيء يعجزه ولا إله غيره . «وماكان الله ليعجزه من شيء في السموات ولافي الأرض، إنه كان عليمًا قديرًا" فهو تعالى لتمام علمه وكمال قدرته لايعجزه شيء.

والإنسان لنقصان علمه وقصور قدرته يعجز عن الكثير.

فليس أمام الجاهل إلا أن يلجأ إلى عالم الغيب والشهادة سبحانه وتعالي.

وليس أمام العاجز إلا أن يلجأ إلى القادر سبحانه وتعالي.

الفصل الأول

البداية

ويشتمل على :

- أوجه استفادة الإنسان من الحيوان
- أثر إختلاط الإنسان بالحيوان

لقد كرم الله الإنسان على سائر الدواب؛ فسخر له الأنعام كما قال تعالى "والأنعام خلقها لكم فيها دفء ومنافع ومنها تأكلون" فجعل له منها غذاءً ودواءً وكساءً. ففضل الله على الإنسان عظيم؛ إذ أوجد الحيوانات ووهب الإنسان عقلاً يمكنه من استخدامها وتسخيرها.

وفي الأزمنة الغابرة، كان الاستخدام الأساسي لهذه الحيوانات هو الحصول منها على مورد غذائي منتظم من المنتجات الحيوانية وأهمها: اللحوم والألبان، بالإضافة إلى الاستفادة من جلودها المدبوغة واستخدامها ككساء. ثم إنه في العصر الحديث ومع تقدم التجارب والبحوث المعملية والتطبيقية التي أثبتت وجود العناصر الهامة والمكونات الدوائية فى جسم الحيوان كالهرمونات والإنزيمات والمنشطات الحيوية، أصبح الحيوان للإنسان بمثابة مصنع دواء جاهز يستطيع الإنسان أن يأخذ منه مايريد من مستحضرات طبية تعالج الأمراض المستعصية والعلل الشديدة.

بل استطاع الإنسان أن يستخدم الحيوان في تحضير اللقاحات التي تستعمل فى الوقاية من الأمراض وتحضير الأمصال التي تستخدم في علاج الأمراض وتحضير العديد من المستحضرات البيولوجية الأخرى.

وإذا تركنا دور الحيوان في العلاج والدواء جانبًا، فإننا نجد أن الحيوان قد قام بدور إيجابي في مجالات العلم والتعليم والبحث العلمي خاصة وقد اكتشف الإنسان كثيراً من التشابهات الوظيفية بينه وبين الحيوان. فاستخدم الجرذان والفئران والأرانب والدواجن والقطط والكلاب والقرود في كثير من التجارب البيولوجية: كتشخيص الأمراض وتقدير سمية العقاقير وبحوث السرطان وقياس كفاءة المضادات الحيوية وتقدير قوة المواد البيولوجية كالإنسولين وتقدير كفاءة اللقاحات وتقدير النشاط الهرموني في المواد المختلفة وتأثير الملوثات البيئية على الصحة العامة.

ومع كل هذه الفوائد، فإن الإنسان لم يتوقف قط عن تسخير الحيوان فيما يجد له من أغراض. فبعد أن تمكن الإنسان من قهر الفضاء، أراد أن يدرس خواصه وظواهره. ولكن الخوف اعتراه من إمكانية تعرضه للمخاطر، فقام بإطلاق الحيوانات في الفضاء بالصواريخ والأقمار الصناعية واستطاع عن طريق ذلك أن يعرف الكثير من مجاهل الفضاء الكوني.

ونظراً لهذا الاختلاط المباشر والمستمر والحتمي بين الإنسان والحيوان في جميع أوجه الحياة، كان لزامًا على الإنسان أن يهتم بدراسة الأمراض التي تصيب الحيوان والتي ولابد ستؤثر تأثيراً هامًا على صحة الإنسان ورفاهيته بطريقة مباشرة أو غير مباشرة، وذلك لوجود مئات الأمراض التي يمكن أن تنتقل للإنسان من حيوانات التغذية كالأبقار الجاموس والأغنام والماعز والطيور أو من حيوانات الحمل كالخيل والبغال والحمير أو الحيوانات المنزلية كالكلاب والقطط والفئران. وذلك إلي جانب ماينتقل إليه منها عن طريق منتجاتها الحيوانية وأهمها اللبن واللحم أو عن طريق مايستخلص منها من مستحضرات بيولوجية، بل وخيوط جراحية ومستحضرات تجميل.

الفصل الثاني

تطورات الأحداث

ويشتمل على :

- الطبائع الغذائية للحيوانات
- نتائج خرق الفطرة الإلهية
- أمراض الاعتلال الدماغى الأسفنجى

لقد خلق الله الحيوان كتاباً مفتوحاً لكل من أراد دراسة عجائب الحياة في الأحياء من مخلوقات الله قال تعالى "وما من دابة في الأرض ولا طائر يطير بجناحيه إلا أمم أمثالكم، مافرطنا في الكتاب من شيء، ثم إلى ربهم يحشرون". ففي الآية إشارة إلى كون الحيوانات مخلوقات موجودة في مجموعات وفصائل وأجناس سوف تحشر إليه تعالى يوم القيامة كما يحشر بني الإنسان، فمنها الحيوانات الكاسرة ومنها الزواحف والطيور والثدييات وغير الثدييات والفقرية واللافقرية.

ومن فضل الله على الإنسان وعلى الحيوانات المختلفة أن جعل لكل نوع منها طبائعه وغرائزه الخاصة ولغته الخاصة وطعامه الخاص؛ فجعل سبحانه وتعالى من الحيوانات مايتغذى على النبات فقط كالمجترات من الإبل والبقر والغنم والماعز أو جعل من الحيوانات مايتغذى على اللحوم سواءً لحوم الفصائل الأخرى من الحيوان أو لحوم نفس فصيلته كالسباع من الأسود والفهود والنمور.

أما عن الإنسان، فقد أحل الله عز وجل له أن يتغذى على الحيوان والنبات، ولكن بضوابط شرعية أنزلها عز وجل على أنبيائه ورسله الكرام صلوات الله عليهم أجمعين. فلم يحل له أن يتغذى على بعض الحيوانات كالسباع والخنازير وجاءت الأحاديث النبوية لتنهى عن أكل الحمار الأهلي وعن الجلّالة "التي تأكل العذرة والنجاسات من الإبل والبقر والغنم والدجاج والأوز" حتى تُحبس بعيداً عن هذه النجاسات وتعلف علفاً طاهراً. ومادون ذلك من المحرمات كالقمل والبراغيث، فهو داخل في القاعدة الشرعية العامة وهي قاعدة تحريم الخبائث. وأما ماسكت عنه الشرع الحكيم، فإن الأصل فيه الإباحة.

وكان ينبغي على الإنسان أن يلتزم ذلك؛ إذ أن الذي خلقه وخلق مايقتات عليه هو الذي يهديه ويرشده في جميع حركات حياته ومنها طعامه وشرابه. وكان عليه أن يلتزم ذلك وإن لم تظهر له الحكمة من التحريم لأن ذلك هو عين الإيمان والتسليم له سبحانه. ولكن الإنسان بطبعه الرديء كثيراً ماينحرف عن هذا الناموس الإلهي ويحاول خرقه، خاصة في الأحكام الشرعية التي لم يطلعه الله على الحكمة من ورائها ليبتليه بها فميز الخبيث من الطيب والمصدق من المكذب والمؤمن من المنافق.

فعلى الرغم من أن الله تعالى قد فطر الفصائل الحيوانية على التغذي على مايناسبها ويلائم طباعها ومافيه نفع أبدانها؛ إلا أن الإنسان راح يخرق هذه الفطرة الإلهية؛ فأطعم الحيوانات بأنواع من الأطعمة لم تخلق لها، بل وتجرأ على شرع الله فأكل ماحرمه الله عليه من هذه الحيوانات: فأكل لحم الخنزير وأكل لحوم السباع كما هو حادث في بعض دول آسيا، بل قد وصلت جرأته أن يأكل لحم أخيه الإنسان ميتًا ظنًا منه أنه يحسن بذلك صنعًا.

فهناك وفي المناطق المرتفعة من غرب مدينة بابوا في غينيا الجديدة ومنذ أكثر من مائة عام، كانت توجد إحدى القبائل التي ظلت مجهولة تماماً عن العالم حتي عام ١٩٣٠. كانت هذه القبائل تعتبر أن دفن جثث الأقارب فيه نوع من الامتهان وعدم التقدير لهذا الميت، فكانوا يعدلون عن ذلك ويقومون بطبخ جثة الميت والاجتماع عليها والتهامها، وذلك فى جو من الطقوس الخاصة جداً ظانين أن هذا نوع من الوفاء والاحترام الشديد للميت والحداد عليه. وكان النساء والأطفال يقومون بعملية الطبخ وإعداد الجثة للطعام، فكانوا أثناء هذه المهمة يأكلون المخ والأعضاء الداخلية للميت. وقد كان نتاج هذه الطقوس البشعة نسبة عالية من الوفيات السنوية تصل إلى مائتي حالة سنوياً أغلبها في النساء والأطفال. كانت هذه هي قصة أحد أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي الخطيرة التي تصيب الإنسان والتي على الرغم من إنقراضها لاتزال دراستها تعد في غاية الأهمية عند دراسة الأمراض البيريونية المكتسبة.

وقد كان اللافت لأنظار العلماء في هذا المرض هو: طبيعة الأعراض العصبية الملازمة له والصورة الإسنفجية للمخ بعد وفاة المصاب. فأعراض هذا المرض تبدأ بالصداع مع اضطراب في حركة الأرجل وآلام في المفاصل تستمرلعدة شهور، ثم يزداد هذا الاضطراب الحركي سوءً بمرور الوقت مع ظهور ارتعاشات عضلية وعدم اتزان في حركة العين والحساسية الشديدة للضوء والبرودة. وبعد ثمانية أشهر تقريباً من بدء ظهور هذه الأعراض، تظهر علامة غريبة جداً وهي: شدة الضحك مع عدم التحكم فيه "Laughing Death"، ثم تنتهي المأساة بهزال شديد وارتخاء في العضلات ينتهي بالوفاة من الفشل التنفسي.

لقد كان أهم ما استفاده العلماء من دراسة مرض الكورو هو: مشابهته الشديدة لمرضين آخرين في الإنسان هما مرض يعقوب "Greutzfeldt Jacob disease" ومرض جرسمان "Gerstmann-Straussler syndrom"، وهذه المشابهة تشمل الأعراض العصبية قبل الموت وصورة الأنسجة العصبية في المخ والتي تظهر فيها فجوات إسفنجية على هيئة فراغات في أماكن الخلايا العصبية التي تم تدميرها. ولذا، فقد أطلق العلماء على هذه الأمراض اسم أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجي "Spongioform-encephalopathies".

ونظرًا لوجود العديد من الأمراض العصبية الأخرى في الإنسان والحيوان والتي تشابه هذه الأمراض في الأعراض وفي الصورة الإسفنجية للمخ، فقد قام العلماء بإجراء تجارب النقل التجريبي لمعرفة مايمكن أن ينتقل من هذه الأمراض. فقد أجريت مجموعة كبيرة من هذه التجارب على الفئران والجرذان والهامستر، وذلك بأخذ المخ المصاب وسحقه وجعله في صورة محلول معلق، ثم حقنه في هذه الحيوانات ومتابعة ظهور الأعراض العصبية عليها.

وقد أثبتت هذه التجارب أنه يمكن تصنيف أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي إلى نوعين:

١- أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي الغير معدي:

وهي مجموعة الأمراض التي لم تحدث العدوى بها في حيوانات التجارب، مثل: مرض الزهيمار "Alzheimer" ومرض عته الشيخوخة والشلل الرعاش والاعتلال الدماغي الكبدي.

٢- أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعدية:

وهى الأمراض التي حدثت العدوى بها في حيوانات التجارب، وهي ستة أمراض لم يكن يُعرف غيرها وقت إجراء هذه التجارب ثلاثة منها تصيب الإنسان وثلاثة تصيب الحيوان.

(أ) أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعدية التي تصيب الإنسان:

١- مرض الكورو "Kuru".

٢- مرض يعقوب "Creutzfeldt Jacob disease".

٣- مرض جرسمان "Gerstmann- straussler syndrom".

(ب) أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعدية التي تصيب الحيوان:

١- مرض الحكة في الأغنام "Scrapie".

٢- مرض الاعتلال الدماغي لحيوان المنك "Transmissible- mink disease".

٣- مرض الاعتلال الدماغي في الغزلان "Chronic wasting disease".

وفي عام ١٩٨٦، ظهر مرض آخر في بريطانيا وهو في غاية الخطورة ألا وهو: مرض الاعتلال الدماغي الإسفنجي في الماشية وهو مايعرف بمرض جنون الأبقار!!! والذي فاقت خطورته كل هذه الأمراض، خاصة وأن أصابع الاتهام تشير إليه على أنه السبب في ظهور مرض يعقوب الجديد. وفي عام ١٩٩٠ وفي بريطانيا - أيضًا، ظهر مرض الاعتلال الدماغي الإسفنجي في القطط، ثم توالى ظهور العديد من هذه الأمراض.

ونظرًا لكثرة هذه الأمراض وخطورتها الشديدة على صحة الإنسان والحيوان، فقد وجهت الحكومات ميزانيات بحثية ضخمة في أيدى العلماء والباحثين وتم تكريس الجهود البحثية في مختلف دول العالم، وذلك للكشف عن طبيعة المسبب المرضى وعن طريقة تدميره للخلايا العصبية وطرق انتقاله من حيوان لآخر، ومن الحيوان للإنسان، وطرق تشخيصه والوقاية منه والعلاج.

الفصل الثالث

خطورة المرض

ويشتمل على :

- أسباب خطورة مرض جنون الأبقار وباقى أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجى

يعد مرض جنون الأبقار ومايشابهه من أمراض الاعتلال الدماغي الإسنفجي من أخطر الأمراض التي عرفتها البشرية في الآونة الأخيرة وذلك للأسباب الآتية:

١- الغموض الشديد الذي يكتنف المسبب المرضي سواءً في طبيعته أو طريقة انتشاره داخل جسم الحيوان أو الإنسان أو في كيفية تدميره للخلايا العصبية.

٢- كون المسبب المرضي مقاوم لمختلف المعاملات الحرارية والكيميائية والإشعاعية والإنزيمية، وهو مالم تشهده البشرية في أى نوع آخر من المسببات المرضية.

٣- سرعة انتشار المرض في قطعان الماشية التي تمت تغذيتها على مسحوق اللحم والعظم لأغنام يشتبه إصابتها بمسبب مرضي آخر شبيه مما يعد خسارة اقتصادية فادحة.

٤- إمكانية انتقاله إلى الإنسان وإحداثه حالة مرضية شبيهة بمرض يعقوب اللعين.

٥- سهولة انتقال المرض إلي الإنسان عن طريق العديد من المصادر التي يصعب على الإنسان تلافيها كتناول اللحوم ومنتجاتها أو استخدام المستحضرات الطبية والبيولوجية كاللقحات والأمصال والخيوط الجراحية.

٦- عجز الأجهزة المناعية داخل جسم الحيوان أو الإنسان عن القيام بأي رد فعل مناعى يكون له دور فى مقاومة المرض أو حتى يمكن تشخيص المرض عن طريقه وذلك بالطرق المناعية المعروفة.

٧- كون المسبب المرضي يصيب أحد أهم أجهزة الجسم ألا وهو الجهاز العصبي المركزي المهيمن على باقي أجهزة الجسم، وذلك بإحداث تدميرات شديدة فى الخلايا العصبية علماً بأن هذه الخلايا لاتنقسم وبالتالي لايمكن تعويضها عند التلف.

٨- طول فترة حضانة هذه الأمراض دون ظهور أية أعراض ظاهرة أو رد فعل مناعي يمكن رصده. وبالتالي، فإن الحيوان أو الإنسان يظل حاملاً للمسبب المرضي لفترة طويلة يصعب خلالها اكتشافه مما يزيد من إمكانية انتقاله خلال هذه الفترة.

٩- مشابهة المرض للعديد من الأمراض الأخرى التي تصيب الجهاز العصبي المركزي والتي تحدث تدميرات مشابهة في الخلايا العصبية مما قد يؤدي إلى خطأ في التشخيص خاصة في المجازر أو السلخنات التي تعتمد على الصورة التشريحية لأعضاء الحيوان بعد الذبح.

١٠- عدم وجود طريقة واحدة للعلاج من هذه الأمراض إذا حدثت الإصابة بها والعياذ بالله، كما أن الطرق الوقائية يسهل خرقها بكثير من الطرق المتعمدة وغير المتعمدة.

الفصل الرابع

الإعتلال الدماغي الإسنفجي المعدي في الإنسان والحيوان

ويشتمل على :

- أمراض الإعتلال الدماغى الإسفنجى في الإنسان
- ظهور مرض يعقوب الجديد
- أمراض الإعتلال الدماغى الإسفنجى في الحيوان
- المفاجأة

لقد فتحت تجارب النقل التجريبي لمرض الاعتلال الدماغي الإسنفجي الباب على مصراعيه أمام العلماء والباحثين لدراسة نوعية جديدة من المسببات المرضية في محاولة لكشف غموض الكثير من الأحداث الجارية في العديد من المستشفيات ومراكز البحوث في العديد من بلدان العالم.

ففي الوقت الذي تركزت فيه الأبحاث والتجارب العلمية لمعرفة المسببات المرضية المسئولة عن مرض الكورو في الإنسان وما يشابهه من أمراض كمرض يعقوب ومرض جرسمان، كان هناك أبحاث وتجارب علمية كثيرة تبحث عن طبيعة المسببات المرضية المسئولة عن مرض الحكة في الأ غنام ومايشابهه من أمراض الإعتلال الدماغي الإسنفجي في غيرها من الحيوانات البرية والمستأنسة. وقد كانت هذه الأبحاث عبارة عن استقراء لأحداث متعاقبة وغريبة يتبعها تجارب نقل تجريبي للتأكد من وجود نوع من أنوا ع الاعتلال الدماغي المعدي. وإليك بعض هذه الأحداث وماترتبط به من أمراض سواءً في الإنسان والحيوان:

أولاً - مرض يعقوب "Jacob"

عرف هذا المرض عام ١٩٢٠ على يد كروتز فيلد وعام ١٩٢١ على يد يعقوب "Jacob"، وهو أحد أمراض الاعتلال الدماغي الإسنفجي في الإنسان ويظهر في الفترة السنية مابين ٤٥-٧٥ عام خاصة في الفترة مابين ٦٠-٦٥ عام. وتبلغ نسبة الإصابة به سنوياً واحد في المليون. تبدأ أعراض هذا المرض بالإجهاد المتكرر والصداع والقلق والاكتئاب مع شعور بآلام في مواضع متعددة من الجسم يصعب علي المريض التعرف عليها وتستمر هذه الأعراض لشهور قليلة، ثم يبدأ ظهور أعراض الاضطراب الذهنى والعضلى مع شعور بعدم الاتزان ثم تنتهي هذه الأعراض بالعمى والعته ثم الهزال الشديد والموت بسبب الفشل التنفسي.

وماكان أحد يتصور أن مرض يعقوب هذا هو أحد أمراض الاعتلال الدماغي الإسنفجي المعدية، وإنما كان يظن فقط أنه نتيجة لاعتلال جيني في أحد الجينات الوراثية وأنه لاينتقل من إنسان لآخر. ولكن في عام ١٩٧٤، تم إجراء عملية نقل قرنية لامرأة تبلغ من العمر ٥٥ عام وبعد إجراء هذه العملية بنجاح تام عاشت هذه المرأة ١٨ شهراً ثم ماتت بعد ذلك. وعند البحث في سبب وفاة هذه المرأة، تبين أن هذه القرنية كانت لرجل ميت بمرض يعقوب وعند تشريح جثتها تبين وجود الاعتلال الدماغي الإسنفجي في خلايا المخ. فتم أخذ مخ هذه المرأة وجعله في صورة محلول معلق، ثم حقنه في الشمبانزي، فظهرت عليه الأعراض العصبية لمرض يعقوب "Jacob".

وفي عام ١٩٧٧، تم تسجيل حالتين بمرض يعقوب "Jacob" في شخصين، وذلك بعد ١٩-٢٠ شهر من استخدام الأقطاب الكهربية لجهاز رسم المخ والتي اتضح أنها قد استخدمت من قبل فى عمل رسم مخ لشخص مصاب بمرض يعقوب "Jacob"، وذلك بعد تعقيمها بكحول تركيز ٧٠٪ مع بخار الفورمالدهيد- وهي طريقة في التعقيم كافية لقتل المسببات المرضية التقليدية إذ ماكان هناك أحد في هذا الوقت يعلم الطبيعة المقاومة لمسبب مرض يعقوب "Jacob". وللتأكد من أن الإصابة حدثت عن طريق هذه الأقطاب، فقد تم إستخدامها تجريبياً في عدد من الشمبانزي، فظهرت عليها أعراض مرض يعقوب "Jacob".

في عام ١٩٨٠، تم إجراء جراحة استئصال ورم سرطاني فى مخ امرأة، ثم تم ترقيع الأغشية الدماغية لمخها عن طريق نقل أغشية دماغية لرجل أصيب بمرض يعقوب "Jacob" وبعد إجراء العملية بنجاح، ماتت المرأة بعد ١٩ شهر.

في عام ١٩٩٠، تم إجراء عملية نقل غشاء التامور «الغشاء المحيط بالقلب» لشخص يبلغ من العمر ٥١ عام يعاني من خرق في طبلة الأذن. وبعد عامين من إجراء العملية بنجاح تام، ظهرت عليه أعراض مرض يعقوب "Jacob" ثم تبين أن غشاء التامور هذا قد تم نقله من شخص مات أثناء عملية جراحية أجريت له ولم يتم عمل التشريح الإكلينيكي له لمعرفة سبب موته.

في عام ١٩٩٢، أصيب جراح يبلغ من العمر ٥٥ عام بمرض يعقوب"Jacob"، وكان هذا الجراح يتعامل مع الأغشة الدماغية للإنسان والأغنام فى الفترة من عام ١٩٦٨ إلى عام ١٩٧٢. وعند إرسال هذه الأغشية الدماغية لإحدى الشركات التي تقوم باستخدامها في أغراض إكلينكية، تبين أن ستة من العاملين بهذه الشركة قد أصيبوا بهذا المرض. إضافة إلي هذا، فقد ظهرت حالات كثيرة في أناس تمت معاملتهم بهرمون النمو المستخلص من الغدة النخامية لأناس ماتوا بمرض يعقوب "Jacob".

هذه الأحداث أكدت أن مرض يعقوب "Jacob" يمكن انتقاله من إنسان لآخر خاصة عن طريق نقل الأعضاء أو عن طريق استعمال الأدوات الجراحية الملوثة أو المستحضرات البيولوجية الملوثة بالمسبب المرضي.

ثانيًا - ظهور مرض يعقوب الجديد "New variant of Jacob disease"

ماكاد العلماء والباحثون يفيقون من دهشتهم لثبوت إمكانية إنتقال مرض يعقوب "Jacob" من إنسان لآخر، وإذا بناقوس الخطر يدق من جديد منذراً بما هو أكثر عجباً. فمن المعلوم أن مرض يعقوب "Jacob" لايحدث إلا بنسبة ضئيلة جداً وفي الأعمار

السنية مابين ٥٠-٧٠ عام، إلا أنه في عام ١٩٩٥ وعلي غير المألوف، تم تسجيل حالتين لمرض يعقوب في شابين في سن المراهقة تلاهما تسجيل مزيد من الحالات عام ١٩٩٦، فإذا بأصابع الاتهام تشير بقوة إلى مرض جنون الأبقار !!!

فعلى الرغم من تشابه الأعراض مع مرض يعقوب، إلا أن الأبحاث العلمية تؤكد أن مرض يعقوب الجديد هو نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإسفنجي انتقل للإنسان عن طريق تناول اللحوم الحيوانية المصابة بمرض جنون الأبقار، فزادت الحيرة وزاد الخوف من كارثة حقيقية من الممكن أن تدمر البشرية بأثرها.

ثالثا - الاعتلال الدماغي الإسفنجي في الحيوان

لقد تزامن اهتمام الباحثين بأمراض الاعتلال الدماغي في الإنسان مع اهتمامهم بمثيلاتها في الحيوان؛ فكانت الأنظار موجهة بشدة لدراسة أقدم أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي في الحيوان وهو مرض الحكة في الأ غنام "Scrapie" والذي تبدأ أعراضه بالهرش وذلك بحك الحيوان لجسمه في الأشياء الثابتة مما يؤدي إلى فقدان الفروة المغطية للجسم مع ظهور قرح في الجلد. يلي ذلك أعراض عصبية كعض الأقدام ومضغها وعدم القدرة على حمل الرأس وفقدان الاتزان مع زيادة الحساسية للصوت واللمس والحركة.

ففي ٦ يوليو عام ١٩٣٤، قام عالمان من علماء الطب البيطرى في فرنسا هما: تويل وشيلي بحقن أحد النعاج بالنخاع الشوكي لأحد الأغنام المصابة بمرض الحكة. وبمتابعة هذه النعجة لفترة طويلة، لوحظ ظهور الأعراض العصبية عليها بعد ١٥ شهر. فكان هذا أول تسجيل لإمكانية انتقال مرض الحكة من حيوان لآخر.

في عام ١٩٣٩، قام نفس العالمان بحقن الماعز بالنخاع الشوكى للأغنام المصابة، فظهرت عليها أعراض مرض الحكة.

وفي عام ١٩٦١، استطاع كالندر أن يقوم بعمل نقل تجريبي لمرض الحكة من الأغنام إلى الفئران.

في عام ١٩٦٥، تم اكتشاف نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإسفنجي في حيوان المنك بعد أن ظهر بشكل وبائي في إيداهو عام ١٩٦٣، ثم توالى ظهوره بشكل وبائى في كندا وفنلندا وألمانيا وروسيا وأطلق عليه: مرض المنك المعدي.

في عام ١٩٨٠، تم اكتشاف نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإسفنجي في الغزلان في حديقة حيوان كلورادو، وذلك من خلال دراسات استمرت من عام ١٩٦٧ وحتى عام ١٩٨٠

المفاجأة !!!

لم تنل أمراض الاعتلال الدماغي الأسفنجي مزيداً من الاهتمام العلمي والإعلامي والجماهيري إلا بعد ظهور مرض الاعتلال الدماغى الإسفنجي في الماشية أو مايطلق عليه مرض جنون الأبقار بشكل وبائي في بريطانيا عام ١٩٩٥، ثم انتقال هذا المرض بعد ذلك إلى قطعان الماشية في العديد من الدول الأوروبية وغير الأوروبية كفرنسا وسويسرا والبرتغال وألمانيا وإيطاليا والدانمارك وكندا وسلطنة عمان. والذي زاد من خطورة الأمر، تسجيل ١٤ حالة لمرض يعقوب في مراحل عمرية مبكرة على غير المألوف وذلك عام ١٩٩٦ في بريطانيا – أيضًا – مما دعى وزير الصحة في الحكومة الإنجليزية أن يعلن في ١٩٩٦/٣/٢٠ عن وجود علاقة بين مرض جنون الأبقار ومرض يعقوب في الإنسان مما يحتمل معه انتقال العدوي للإنسان إذا تناول لحوم الأبقار المصابة بالمرض.

ففي نوفمبر عام ١٩٨٦، تم تسجيل أول حالتين لمرض جنون الأبقار في قطعان الماشية الموجودة في شمال إنجلترا تم التأكد منها بواسطة المعمل البيطري المركزي في بريطانيا. ولأن الأعرض التي ظهرت على البقرتين تشابه أعراض مرض الحكة في الأغنام، فقد قررت وزارة الزراعة والأغذية في بريطانيا عام ١٩٨٧ إجراء استقصاء وبائي أكدت نتيجته أن أبقار إنجلترا قد تعرضت لعدوى على نطاق واسع عامي ١٩٨١–١٩٨٢ مع بداية التغذية على الأعلاف المضاف إليها مسحوق اللحم والعظم الملوث بمسبب مرض الحكة في الأغنام.

والذي زاد من حدة الوباء أن الأبقار التي نفقت أو مرضت تم تصنيعها ثانية إلى مسحوق لحم وعظم و تم تغذية الأبقار على هذه المنتجات حتى وصل عدد الأبقار المصابة حتي يناير ١٩٩٥ إلى ١٤١ ألف حالة.

وقد ظهر الوباء في أماكن أخرى غير المملكة المتحدة عن طريق تصدير أبقار من المملكة المتحدة تغذت على علائق ملوثة بالمسبب المرضي وعن طريق تصدير مركزات مسحوق اللحم والعظم الملوث بالمسبب المرضي وتغذية الأبقار في هذه البلدان على هذه المركزات. ولم يتوقف الأمر عند هذا الحد، ولكن توالى اكتشاف المزيد من هذه الأمراض. فمع عام ١٩٨٦ ومع ظهور مرض جنون الأبقار، تم اكتشاف نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإسفنجي في المجترات الوحشية في بريطانيا – أيضًا.

وفي عام ١٩٩٠ وفي بريطانيا– أيضًا، ظهرت أولى حالات الاعتلال الدماغى الإسفنجي في القطط السيامي التي تبلغ من العمر ٥ أعوام والتي ظهرت عليها أعراض

عصبية فشلت معها جميع الجهود العلاجية.

وإليك جدول بأشهر أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعروفة حتى عام ٢٠٠٠ .

بيان بأشهر الأمراض البريونية في الإنسان والحيوان وتاريخ اكتشافها:

العائل	اسم المرض	تاريخ اكتشافه
الإنسان	مرض يعقوب (C J D)	١٩٢٠
	مرض جرسمان (G S S)	١٩٢٨
	مرض الكورو (Kuru)	١٩٣٠
	مرض الأرق المميت (FFI)	١٩٨٦
الماشية	مرض جنون الأبقار (BSE)	١٩٨٦
الأغنام والماعز	مرض الحكة (Scrapie)	١٩٣٤
القطط	مرض جنون القطط (FSE)	١٩٩٠
المنك	الاعتلال الدماغي المعدي (TMD)	١٩٨٠
الغزلان	الاعتلال الدماغي المعدي (CWD)	١٩٦٥
المجترات الوحشية	الاعتلال الدماغي المعدي للمجترات الوحشية	١٩٨٩

وقد أجمعت البحوث والدراسات العلمية على أن أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي تتفق في مجموعة من الخصائص:

١- انتماء هذه الأمراض إلى نوع جديد من المسببات المرضية.

٢- اشتراك هذه الأمراض في إحداث أعراض عصبية متشابهة أشهرها عدم الاتزان والحساسية الشديدة للصوت واللمس.

٣ - اشتراك هذه الأمراض في إحداث فراغات في أنسجة الجهاز العصبي نتيجة لتدمير العديد من الخلايا العصبية.

٤- اشتراك هذه الأمراض في إحداث اعتلال وظيفي في الجهاز العصبي.

٥- إمكانية انتقال هذه الأمراض بين أفراد الفصيلة الواحدة أو من فصيلة إلى أخرى.

الفصل الخامس

السبب

ويشتمل على :

- المحاولات البحثية المبذولة لمعرفة المسبب المرض
- ظهور نظرية البروتين المنفرد

قالوا قديماً إن الإنسان يسبح فى بحر من المسببات المرضية وأن جهازه المناعي هو بمثابة طوق النجاة لحياته.

فمنذ وقت قريب، كان مبلغ البشرية من العلم عن المسببات المرضية المعدية محصور في معرفتها بالأمراض الطفيلية والفطرية والبكتيرية والفيروسية، وما كان أحد يتصور أنه يمكن أن يوجد مسبب مرضي أصغر من الفيروس، بل ما كان أحد يتصور أن يكون هذا المسبب المرضي هو عينه جزيء البروتين الذي تسعى الدول والحكومات لتوفيره لشعوبها وتسعى الأسر لتوفيره لأبنائها. فلك أن تتخيل إنساناً وهو يتناول قطعة من اللحم أو سندوتش سريع قد أعد له من أحد المنتجات الحيوانية كالهامبرجر أو السجق أو اللانشن على اعتبار أنه يتناول وجبة ذات قيمة غذائية عالية، فإذا به يصاب بالجنون.

فمنذ أكثر من ثلاثين عاماً وجهود العلماء لم تتوقف من أجل البحث عن المسبب المرضي لأمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي الحادثة فى الإنسان والحيوان، سواءً في صورة وبائية أو في صورة حالات فردية.

وبسبب الغموض الشديد الذي يكتنف طريقة انتقال هذه المسببات المرضية وانتشارها داخل جسم الحيوان والإنسان، وذلك ببطء شديد قبل ظهور الأعراض، فقد كان يُعتقد أن المسبب المرضي لأمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعدى هو الفيروسات. لذلك ، أطلق – فى البداية– على هذه المجموعات من الأمراض «الأمراض الفيروسية البطيئة".

فقبل عام ١٩٨٢، تركزت التجارب البحثية في اتجاهين :–

الاتجاه الأول :– البحث عن طبيعة المسبب المرضي

الاتجاه الثانى :– البحث عن طريقة انتشاره داخل الخلية

فقد أجريت تجارب لمعرفة الأماكن التي يتركز فيها المسبب المرضي، وذلك بسحق أجزاء مختلفة من خلايا المخ وحقنها في صورة محلول معلق في حيوانات التجارب ومتابعة هذه الحيوانات لحين ظهور الأعراض العصبية عليها. وقد أثبتت هذه التجارب أن المسبب المرضي لهذه المجموعة المرضية يتركز وجوده في جدر الخلايا العصبية، فتم تركيز الأبحاث على جدر الخلايا العصبية بغرض عزل أي فيروسات أو أي مسببات

مرضية محتوية على الحامض النووي قد يكون لها دور في إحداث المرض، إلا أن جميع المحاولات التي بذلت في هذا الاتجاه قد بائت بالفشل.

وإليك نتائج بعض هذه المحاولات البحثية:

أولاً : لم يتمكن علماء الفيرولوچيا من العثور على أية فيروسات في جدر الخلايا العصبية عند فحصها بالمجهر الإلكتروني.

ثانياً : حاول العلماء البحث عن وجود أي حامض نووي فى هذه الأجزاء على اعتبار أن الفيروسات عبارة عن أحماض نووية محاطة بالبروتين، ولكن فشلت جميع الجهود الرامية للعثور على أي حامض نووي ريوزى "RNA" أو ديؤكسى ريبوزي "DNA" له علاقة بالمرض في هذه الأجزاء الخلوية.

ثالثًا : تم تعريض هذه الأجزاء إلى لمبات الزئبق ذات الضغط المنخفض والتي تستطيع قتل أي مسبب مرضي يحتوي على حامض نووي، ثم تم حقن هذه الأجزاء مرة أخرى في الفئران، إلا أن المفاجأة كانت شديدة. فقد ظهرت أعراض الاعتلال الدماغى الإسفنجي في الفئران، مما يعنى أن هذه الأجزاء لم تفقد قدرتها على إحداث المرض بالرغم من خلوها من أي حامض نووي.

رابعًا : دراسات الإشعاع المأين Ionizing radiation studies أثبتت أن السبب المرضي أصغر بمقدار عشرة مرات من أي فيروس مرضي معروف.

وقد حطمت هذه النتائج فكرة وجود أي فيروس مرضي أو حتى حامض نووي له علاقة بهذه النوعية من الأمراض. فظلت الحيرة قائمة والأبحاث مستمرة حتى استطاع **استانلي بروزاينر Stanley Prusiner** عام ١٩٨٢ أن يلاحظ وجود عامل مشترك مسئول عن حدوث المرض في جميع أبحاث النقل التجريبي لسحوق المخ المعدي.

وعند عزل وتنقية هذا العامل المشترك، وجد أنه عبارة عن جزئ بروتينى يتراوح وزنه الجزيئى ما بين ٢٧-٣٠ كيلو دالتون. ومن هنا، استطاع بروزاينر أن يجزم بأن المسبب المرضي لهذه النوعية من الأمراض ليس أكثر من جزيء بروتيني لايحتوي على أي حامض نووي وأطلق عليه أسم البريون **"Prion"** وهو اختصار لكلمتين هما: **Proteinoceous infectious**، أي البروتين المعدي.

وبالنظر في التركيب الكيميائي لهذا البروتين، وجد أنه يتشابه تمامًا مع أحد البروتينات الطبيعية الموجودة داخل الخلايا العصبية "Normal Prion Protein"، إلا أنه يفارقه في كونه لايتأثر بالإنزيمات الهاضمة للبروتين وأنه قادر على إحداث عطب وظيفي في الخلايا العصبية.

وعلى ضوء هذه الاكتشافات العلمية، خرج بروزاينر على الأوساط العلمية بنظرية جديدة هي **نظرية البروتين المنفرد "protein only hypothesis"**، والتي تقول بأن جزيء البروتين الخالي من أي حامض نووي قد يؤدي إلى عطب في وظيفة الخلية ينتهي بتدميرها تمامًا. وبهذا استطاع بروزاينر أن يضع حجر الأساس لنوعية جديدة تمامًا من الأمراض تزيد في خطورتها على الأمراض الفيروسية والبكتيرية والفطرية والطفيلية. واستحق بهذا الحصول علي جائزة نوبل عام ١٩٩٧ في علم الفسيولوچيا.

الفصل السادس

نظرية البروتين المنفرد

ويشتمل على :

- مخالفة نظرية البروتين المنفرد للمسلمات العلمية
- أسئلة تواجه نظرية البروتين المنفرد
- التركيب الكيميائى للبريونات
- الخصائص العامة للبريونات

لقد أقامت نظرية البروتين المنفرد الدنيا ولم تقعدها حتى الآن.

فالبديهيات العلمية تقول أن البروتين هو نتاج الچينات الوراثية المحمولة على الحامض النووى الديؤكس ريبوزى "DNA" وأن تصنيعها يتم في السيتوبلازم الخلوي بعد عمليات معقدة وطويلة جداً منها ما يحدث في نواة الخلية ومنها ما يحدث في سيتوبلازم الخلية.

وتقول أن بقاء المسبب المرضي مرهون ببقاء محتواه من الحامض النووي.

وتقول أن القضاء على المسبب المرضي يكون بالقضاء على محتواه من الحامض النووي.

وتقول أن المسبب المرضى لا يستطيع أن ينتشر داخل الجسم ويتكاثر وينتقل من خلية إلى أخرى إلا من خلال هذا الحامض النووي.

وتقول أن البروتين الخالي من أي حامض نووي لا يستطيع التكاثر بمفرده، فضلاً عن أنه يستطيع الهيمنة على مقدرات الخلية وتدميرها.

وتقول أن غاية ما يستطيعه البروتين عند دخوله إلى الجسم هو حدوث رد فعل مناعي. ومن العجيب أننا لا نجد أي رد فعل مناعي في هذه النوعية من الأمراض.

وتقول أن خلايا الجسم لديها أنظمة كثيرة قادرة على تكسير البروتينات الضارة أو الغير نافعة.

وبالجملة، فإن القول بأن جزيء البروتين الخالي من الحامض النووي ممكن أن يكون مسببًا مرضيًا لأخطر نوعية من الأمراض عرفها الإنسان يعد خرقًا للثوابت العلمية المتعارف عليها، والتي هي نتاج ملايين الأبحاث.

من أجل هذا كله، كان على هذه النظرية الجديدة أن تجيب على ثلاثة أسئلة في غاية الأهمية:-

السؤال الأول : كيف يمكن لهذا البريون أن يتكاثر داخل الخلية على الرغم من خلوه من الحامض النووي؟

السؤال الثانى: كيف يستطيع هذا البريون الخالي من الحامض النووي الهيمنة على مقدرات الخلية وإتلافها كلية؟!

السؤال الثالث: كيف يمكن لهذا البريون مواجهة الظروف البيئية المختلفة داخل الجسم وخارجه، والتي قد تحد من نشاطه وتكاثره؟!

وللإجابة على هذه الأسئلة، فقد تم تكثيف الجهود المبذولة في الآونة الأخيرة لدرجة أنه حتى سبتمبر ٢٠٠٠ كان قد خرج ٦٨٢١ بحثًا يتناول العديد من التجارب الرامية لكشف غموض هذه النوعية من الأمراض.

وقد عنيت هذه الأبحاث في المقام الأول بدراسة التركيب الكيميائي للبريونات وفي المقام الثاني بدراسة خصائص هذه البريونات، وقد أسفرت هذه الأبحاث عن مايلي:-

أولاً : فيما يتعلق بالتركيب الكيميائي للبريونات

١ - أثبتت الدراسات أن البريونات عبارت عن بروتينات مرضية مقاومة للحرارة والتحلل الإنزيمي. وهي تتشابه تمامًا في تركيبها الأولي ببروتينات طبيعية لها دور وظيفى داخل الخلية، لكنها ليس لديها القدرة علي مقاومة الإنزيمات المحللة للبروتينات "Proteinases". لذا أطلق على البروتين الطبيعى اسم البروتين البريونى الخلوي ورمزه "prP^{C}" وأطلق على البروتين المرضي اسم البروتين البريوني المقاوم ورمزه "PrP^{SC}".

٢- أثبتت الدراسات أن البريون الوظيفي هو نتاج أحد الجينات المحمولة على الأحماض النووية في الخلية، وهو الجين المعروف بالـ PrnP.

٣ - إن كلاً من البريون الوظيفي والمرضي عبارة عن جزيء بروتيني يتألف من سلسلة من الأحماض الأمينية يصل عددها إلى ٢٥٠ حامضاً أمينياً، تتصل بجدار الخلية الخارجي بواسطة مخلب دهني يسمى بالـ GPI anchor.

٤ - لهذه الأحماض الأمينية القدرة على تشكيل مجموعات وظيفية، بحيث تقوم كل مجموعة متتابعة من الأحماض الأمينية بأداء وظيفي معين.

فعلى سبيل المثال، تقوم تتابعات الأحماض الأمينية في المنطقة ٩٥-١١٢ من السلسلة بإرشاد البريون بعد تصنيعه إلى مكان التحامه بجدار الخلية.

التتابعات الممتدة من الحامض الأميني رقم ٢٤ إلى الحامض الأميني رقم ٩٥ عبارة عن ببتيدات ثمانية متكررة تحتوي على نسبة عالية من حامض البرولين، والذي له دور هام في نقل الإشارات العصبية، كما أن لديه القدرة على الارتباط بأيون النحاس، مما يجعلها قادرة على حماية الخلايا العصبية من التأثيرات الضارة للشوارد الحرة.

التتابعات الممتدة من الحامض الأميني رقم ١١٢ إلي الحامض الأميني رقم ١٣٥ مسئولة عن تكوين الأميلويد الذي يقوم بتدعيم الخلايا.

شكل يوضح التركيب الكيميائى الوظيفي الأولى للبريون

النهاية الكربونية — النهاية النيتروجينية

٢٥٠ ٢٣٧ ٢٣٦ ١٧٧ ١٥٧ ١٣٥ ١١٢ ٩٥ ٣٥ ٢٤ ٢٣

٣ ٢ ١

المخلب الدهني

١ - منطقة الببتيدات الثمانية المتكررة: وهي التى تحتوى على نسبة عالية من حامض البرولين كما تتميز بمقدرتها على الأرتباط بأيون النحاس.

٢ - المنطقة المسئولة عن توجيه البريونات إلى أماكنها في جدار الخلية.

٣ - المنطقة المحتوية على الأحماض الأمينية الكارهة للمياه وهى التى تعطى البريون المرضى هذه المقاومة الفائقة كما أنها هى المسئولة عن احداث الترسيبات الأميلويدية.

٥ - أهم ما أثبتته هذه الدراسات أن ثمة فروق جوهرية بين البروتين الوظيفي والبروتين المرضي المسبب لأمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي وهي كما يلي :-

(أ) غياب تتابعات البرولين في بعض أنواع البريونات المرضية أو إحلالها بأحماض أمينية أخرى.

(ب) عدم مقدرة تتابعات الببتدات الخالية على الارتباط بأيون النحاس فى البريون المرضي.

(جـ) طريقة التفاف جزيء البروتين، وهو ما يسمى بالبعد الثلاثي لجزيء البروتين.

فمن المعلوم أن جزيئات البروتين عند التفافها إما أن تأخذ الشكل الممتد "B-sheet" أو الشكل الحلزونى "∝-helix" وأن قابلية هذه البروتينات لتكوين الأميلويد المرضي تزيد كلما ازدادت قابليتها للالتفاف في الصورة الممتدة "ß-sheet".

وقد أثبتت الدراسات أن تتابعات الأحماض الأمينية الممتدة من الحامض الأميني رقم ١١٢ إلى الحامض الأميني رقم ١٣٥ من الممكن أن تلتف في ثلاث صور:-

الصورة الأولي : الشكل الممتد "ß-sheet configuration"

الصورة الثانية : الشكل الحلزونى "∝-helix configuration"

الصورة الثالثة : الشكل العشوائي "Random coil configuration"

ففي البروتين الطبيعى "$Pr\ P^{C}$" ، تتجمع هذه الأحماض الأمينية بنسبة ١ - ٣٪ في الشكل الممتد ونسبة ٤٢٪ في الشكل الحلزوني والباقي في الشكل العشوائي.

وفي البروتين المرضي "$Pr\ P^{SC}$"، تتجمع هذه الأحماض الأمينية بنسبة ٥٤٪ في الشكل الممتد وبنسبة ٢٥٪ فى الشكل الحلزوني والباقي في الشكل العشوائي.

وعليه، فإن المشابهة بين البروتين الوظيفي والبروتين المرضي في الشكل الابتدائي لا يقتضي معها المشابهة في البعد الثلاثي لكليهما، إذ أنه بالرغم من المشابهة الكاملة في ترتيب سلسلة الأحماض الأمينية، إلا أن هناك تباين بينهما في الشكل النهائي لجزيء البروتين بعد التفافه وظهور بعده الثلاثي، وهذا التباين هو المسئول عن جعل البروتين عاجز عن أداء دوره الوظيفي داخل الخلية، بل هو المسئول عن تراكم الأميلويد "ß-amyloid" في الخلايا العصبية، مما يؤدي إلى تدميرها.

ثانياً : فيما يتعلق بخصائص البريونات

أكدت العديد من الدراسات أن ترتيب الأحماض الأمينية في جزيء البريون المعدي في هذا الشكل الممتد يجعل هذه البريونات من أكثر المسببات المرضية مقاومة لكثير من الظروف الغير ملائمة لغيرها من المسببات المرضية، وهو مايزيد من خطورة هذه البريونات.

وإليك نتائج بعض هذه الدراسات:

١ – أثبتت الدراسات أن البريون يقاوم درجات الحرارة العالية حتى تحت ظروف الضغط العالي، فهو يقاوم التسخين عند درجة حرارة ٣٦٠ْم لمدة ساعة.

٢ – ثبت أنه يقاوم مختلف الإنزيمات الهاضمة للبروتين "Proteinases"، بما فيها الإنزيمات التي تفرزها الأمعاء.

٣– ثبت أنه يقاوم فعل الفورمالين بتركيز ١٢٪ ولمدة ٢٨ شهر.

٤– ثبت أنه يمكن أن يتواجد لأكثر من ثلاثة أعوام كاملة وبصورة فعالة ووبائية في حالة دمن الحيوان المصاب، حيث تتحلل الجثة بأكملها ويظل هذا البريون.

٥– ثبت أنه يقاوم مختلف المعاملات الإشعاعية سواءً الأشعة فوق البنفسجية أو أشعة جاما أو الإشعاع المتأين.

٦ – ثبت أنه يقاوم مختلف المعاملات الكيميائية فهو مقاوم لتأثير مختلف المطهرات القاتلة للجراثيم، كما أنه يقاوم الأحماض وبرمنجنات البوتاسيوم وثانى أكسيد الكلوريد.

٧ – ثبت أنه يقاوم الإنزيمات المحللة للأحماض النووية "DNA ase and RNAase"، ثبت أنه مما يؤيد القول بأنه جزيء بروتيني لا يحتوي على أي حامض نووي.

٨ – يقاوم الإنزيمات المحللة للدهون، مثل: إنزيم "Phospholipase C"، والذي لا يستطيع الوصول إلى المخلب الدهني بسهولة.

هذه المقاومة الشديدة لمختلف المعاملات الحرارية والإنزيمية والكيميائية والإشعاعية تجعل هذه المسببات المرضية "البريونات" بمثابة وبال حقيقي لاتستطيع البشرية أن تنجوا منه إلا بأن ترفع أكف الدعاء بالتضرع إلى الله عز وجل أن يرفع عنها هذا البلاء وأن يهديها إلى الأسباب وإلى الوسائل المعنية على سحق هذا العدو الغاشم.

الفصل السابع

انتقال المرض

ويشتمل على :

- البريونات أشرس المسببات المرضية على الإطلاق
- طرق إنتقال البريونات في الحيوانات
- طرق إنتقال البريونات في الإنسان
- طرق إنتقال البريونات إلى الجهاز العصبى في الإنسان والحيوان

انتقال المرض

إن المسببات المرضية بأنواعها المختلفة هي خلق من خلق الله، يسلطها الله على من يشاء من عباده لحكمة بالغة لا يعلمها إلا هو. فقد يكون ذلك امتحانًا منه تعالى للعبد أو انتقامًا منه على ما اقترفت يداه في جنب الله أو إعجازًا له ليرى عجزه ويستشعر قدرة الله عليه.

فالإنسان مجبول على حب ما ينفعه وبغض ما يضره. وهذه المسببات المرضية ولا شك تضره. لذا فالإنسان مجبول على بغضها.

والصبر أنواع، فمنه الصبر على الطاعات والصبر عن المعاصي والصبر على البلايا.

والصبر على البلايا لا يكون إلا بعد نزولها. والأمراض من هذه البلايا ولا يعلم الصابر من الساخط إلا بعد نزول البلاء.

والمؤمن حسن الظن بالله، يرى كل ماهو من عند الله خيرًا له. فهو يؤمن أن الله لا يبتليه ليهلكه، وإنما يبتليه ليمتحن صبره أو ليكفر عنه سيئاته أو يرفع من درجاته في دار القرار.

ومما لاشك فيه، أن البشرية بأسرها لم تعرف حتى الآن مسببًا مرضيًا أخطر من هذه البريونات ، فمن المعلوم أن خطورة العدوى بأي مسبب مرضي ترجع إلى أمرين :-

الأمر الأول : هو مدى شراسة هذا المسبب المرضي، والتي تتوقف على مايلي :-

١ - مدى مقاومة هذا المسبب للظروف البيئية

٢ - نوعية وخطورة ما يتوجه إليه ويصيبه من أجهزة في جسم المصاب

٣ - إمكانية انتقاله بطرق مختلفة يصعب تلافيها

الأمر الثاني: هو مدى مقاومة الجسم ومناعته لهذا المسببِ المرضي. فقد منَّ الله عز وجل على الإنسان بهذا الجهاز المناعي لحمايته من المسببات المرضية التي تحاصره في كافة أوجه حياته، سواءً في طعامه وشرابه أو حتى في هوائه. وقد أعطى الله هذا

الجهاز المقدرة على التعرف على نوع المسبب المرضي ثم مواجهته بعد ذلك بما يناسبه.

فڤيروس الإيدز [فقدان المناعة المكتسبة] ما أزعج البشرية إلا لكونه يهاجم جهاز المناعة، مع أنه ليس له معشار مقاومة هذه البريونات. كما أن طرق انتقاله تعد محدودة عند ذوي الفطرة السليمة.

أما إذا نظرنا إلى البريونات، لوجدنا أنها أخطر ماعرفه الإنسان من مسببات مرضية. فمن حيث الشراسة، فهي تعد من أشرس المسببات المرضية لمايلي :-

١ - كونها شديدة المقاومة لمختلف المعاملات الحرارية والإشعاعية والكيميائية الأنزيمية

٢ - كونها تصيب الجهاز المهيمن على كافة أجزاء الجسم، ألا وهو الجهاز العصبى.

٣ - إمكانية انتقالها بطرق كثيرة يصعب تلافيها

فابتلاع جرام واحد من أنسجة المخ المصابة كافي تمامًا لحدوث الإصابة بهذه النوعية الخطيرة من الأمراض. إذ ثبت أن الجرام الواحد من المخ المصاب يحتوي على 10^{9} وحدة معدية تكفي الواحدة منها لإحداث المرض.

ومن حيث مقدرة الجهاز المناعي على مقاومتها، فقد ثبت أن الجهاز المناعي لا يستطيع التعرف عليها أصلاً لكونها بروتينات لها ما يماثلها فى الجسم.

كما أن هناك كارثة أخرى، ألا وهي أن هذه البريونات تستطيع تخطى الحواجز بين الفصائل المختلفة. فالتجارب العلمية قد أثبتت إمكانية انتقال مرض الحكة من الأغنام إلى الأبقار وإمكانية انتقال مرض جنون الأبقار إلى الأغنام وإمكانية انتقال كليهما لحيونات التجارب. هذا، بالإضافة إلى اتهام مرض جنون الأبقار بأنه المسبب المرضي لمرض چاكوب الجديد في الإنسان. وقد تناولت العديد من الدراسات طرق انتقال هذه البريونات، وهي كما يلي :-

أولاً : فى الحيونات:-

١ - فى الحيوانات آكلات العشب، حدثت العدوى عن طريق تغذية هذه الحيوانات على أعلاف مضاف إليها مسحوق اللحم والعظم المصنع من مخلفات الذبائح

والحيوانات التى يتم إعدامها، سواءً كانت هذه الحيوانات من نفس فصيلة الحيوان المتغذي أو من فصيلة أخرى. كما حدث عند تغذية الأبقار على مسحوق دم وعظم تم إنتاجه من جثث خراف مصابة بمرض الحكة، وذلك على الرغم من تعرض هذه المساحيق إلى درجات حرارة عالية جدا، إلا أن البريونات تظل موجودة، وذلك لمقاومتها الشديدة للحرارة.

٢ – فى الحيوانات آكلات اللحوم كالأسود والفهود والنمور، حدثت العدوى عن طريق أكل الحيوانات العشبية المصابة بهذه البريونات.

ثانيا : فى الإنسان :- يمكن تلخيص طرق العدوى في الإنسان إلى مايلي:-

١ - العدوى عن طريق الحيوان :

(أ) تناول لحوم الأبقار المصابة بمرض جنون الأبقار أو الأغنام المصابة بمرض الحكة حتى بعد تعرضها لدرجات حرارة عالية، خاصة المخ والحبل الشوكي والرئتين والطحال والأمعاء واللوزيتن والكبد

(ب) إدخال المواد الحيوانية المصابة بهذه البريونات في صناعات غذائية، كالسجق والهامبورجر واللانشن والچيلى والآيس كريم

(جـ) إدخال المواد الحيوانية فى صناعة المستحضرات الطبية، كاستخدام الچيلاتين كغطاء للكبسولات الدوائية واستخدام هرمون النمو من أصل حيواني وصناعة اللقاحات والمزارع النسيجية

(حـ) إدخال المواد الحيوانية فى صناعة مستحضرات التجميل

(هـ) إدخال المواد الحيوانية في صناعة الخيوط الجراحية

٢ - العدوى عن طريق الإنسان :

من الممكن انتقال هذه البريونات من إنسان لآخر بالطرق الآتية:-

(أ) أثناء إجراء عمليات نقل الأعضاء

(ب) أثناء استعمال أقطاب كهربية ملوثة بالبريونات عند إجراء رسم المخ

(جـ) أثناء تعاطي هرمونات أو مواد بيولوچية مستخلصة من أناس أصيبوا بهذه البريونات.

وفي الوقت الذي كانت فيه جهود فريق من العلماء موجهة لمعرفة كيفية انتقال هذه البريونات للإنسان والحيوان، كانت جهود الفريق الآخر موجهة لمعرفة كيفية وصول هذه البريونات إلى الجهاز العصبى بعد تناول الأنسجة الحيوانية المصابة.

فكان السؤال الأول: إذا كانت هذه البريونات عبارة عن بروتينات، فكيف تصل إلى الجهاز العصبى بعد مرورها بالجهاز الهضمي، الذي يقوم بإفراز العديد من الإنزيمات الهاضمة للبروتين.

وكانت إجابة هذا السؤال في غاية السهولة، خاصة بعد أن أثبتت التجارب مقاومة هذه البريونات لكافة الإنزيمات الهاضمة للبروتين، بما فيها الإنزيمات التي تفرز من القناة الهضمية.

ثم كان السؤال الثاني : كيف تصل هذه البريونات إذن، وهي جزيئات كبيرة نسبياً يصعب امتصاصها من جدار القناة الهضمية؟!

وكانت إجابة هذا السؤال غير محددة !!!

بعض الأبحاث تقول بأنه يتم ابتلاع هذه البريونات بنوعية خاصة من خلايا العقيدات اللمفاوية الموجودة بجدار الأمعاء "Peyers Patches". ثم تمر بعد ذلك إلى الأنسجة المحيطة بالأمعاء، ثم تنتقل من هذه الأنسجة إلى الجهاز العصبي إما عن طريق الدورة اللمفاوية أو عن طريق الأعصاب الطرفية.

وأبحاث أخرى تقول أن النهايات العصبية المدفونة في جدار القناة الهضمية على امتدادها من المريء إلى المستقيم هى المسئولة عن نقل هذه البريونات إلى المخ.

وقد أثبتت العديد من الدراسات المشاركة الفعالة للخلايا اللمفاوية نوع "B-lymphocyte" فى حمل هذه البريونات من النهايات العصبية الموجودة في الطحال إلى الجهاز العصبي.

ففي تجربة فريدة من نوعها أجريت على الفئران، حيث تم تقسيم الفئران إلى مجموعتين، مجموعة تم تخليتها من الخلايا اللمفاوية نوع "B" والأخرى تم تخليتها من

الخلايا اللمفاوية نوع "T". ثم تم حقن المجموعتين بالبريون المسبب لمرض الحكة "Scrapie". وبمتابعة المجموعتين لوحظ ظهور الأعراض العصبية على الفئران الخالية من خلايا "T" وعدم ظهور هذه الأعراض على الفئران الخالية من خلايا "B" مما يؤكد على مسئولية هذه الخلايا في نقل هذه البريونات إلى المخ.

ومع أن هذه التجربة كانت مفيدة للغاية فى معرفة طريقة انتقال البريونات إلى المخ، إلا إنها كانت مؤشراً خطيراً للغاية، لأن انتقال البريونات إلى المخ عن طريق هذه الخلايا اللمفاوية التي هي إحدى كرات الدم البيضاء يعني إمكانية انتقال المرض عن طريق الدم ومكوناته.

الفصل الثامن

قهر من نوع جديد

ويشتمل على :

- القهر البروتيني داخل الخلايا العصبية
- مصانع البروتين في الخلية
- مشكلة تواجه تصنيع البروتين
- البروتين المقترن وعلاقته بجنون الأبقار

إن القهر سنة من سنن الله تعالى الكونية. فمن أسمائه عز وجل القهار، فهو سبحانه وتعالى وحده القادر على قهر كل موجود، قال تعالى «وهو القاهر فوق عباده».

ولقد عرفت البشرية أنواعًا كثيرة من القهر.

فعرفت القهر السياسي من حكومات ظالمة لشعوبها،

وعرفت القهر العسكرى من الدول التى تحمل الترسانات العسكرية الضخمة والأسلحة النووية لدول أخرى لا تملك مثل هذه الأسلحة،

وعرفت القهر الاقتصادي من دول تملك اقتصاديات ضخمة لدول أخرى فقيرة،

وعرفت أنماطًا من القهر الاجتماعي بتسلط طائفة من طوائف المجتمع على طائفة أخرى كما هو الحال في الدول العنصرية،

وعرفت القهر الفكري بفرض الأفكار والمذاهب على الشعوب من خلال وسائل الإعلام والتعليم،

ولكن البشرية ما خطر ببالها يومًا من الأيام أن هناك نوعًا آخر من القهر تجري أحداثه فى العالم المجهرى الدقيق، وهو عالم الخلية.

ففي عالم الخلية، نوع جديد من أنواع القهر سمى بالقهر البروتينى يفرض فيه نوع من أنواع البروتينات طبيعته على نوع آخر بغرض جعله مماثلاً له.

فمن المعلوم أن البروتينات المرضية « البريونات » تميل إلى الالتفاف فى الصورة الممتدة، وأن مثيلاتها من البروتينات الوظيفية الموجودة فى الخلايا العصبية تميل إلى الالتفاف في الصورة الحلزونية. لكننا نجد أنه عند وصول البروتينات إلى هذه الخلايا العصبية، فإنها تقوم بفرض طبيعتها على هذه البروتينات وتحولها إلى بروتينات مرضية «بريونات» ذات طبيعة ممتدة. إذ ثبت أن الفرق الجوهري بين البروتينات المرضية ومثيلاتها الوظيفية هو ميلها إلى الالتفاف في الصورة الممتدة المرتبطة بتكوين الأميلويد B-amyliod، الذي يعمل على تدمير الخلية العصبية.

ولكن كيف يكون ذلك ؟!

وهل فساد البروتينات في الخلية يترتب عليه فساد الخلية بالكلية؟!

وكيف يتم تصنيع هذه البروتينات بدقة متناهية داخل الخلية؟!

فالإجابة عن هذه الأسئلة الثلاثة فى غاية الأهمية لكى نفهم طبيعة البريونات وكيف تتكاثر ويزيد عددها داخل الخلية بل وكيف تقوم بتدمير الخلية.

ولكي نجيب عن هذه الأسئلة، فنحن فى حاجة لمعرفة بعض المعلومات عن فسيولوچيا الخلية «الطبيعة الوظيفية للخلية».

إن جسم الكائن الحي عبارة عن مجموعة من الأجهزة الحيوية، كل له وظيفته الخاصة به. ويتكون كل جهاز من هذه الأجهزة من مجموعة من الأعضاء. ويتكون كل عضو من مجموعة من الأنسجة. ويتكون كل نسيج من مجموعة من الخلايا. وعليه، فإن الخلية تعتبر الوحدة البنائية لجسم الكائن الحي وهي عبارة عن عالم كامل متكامل تدب فيه الحياة، وإن كانت هذه الحياة مجهرية المقياس.

وتتركب الخلايا كيمائيًا من ثلاث مواد أساسية: وهى البروتينات والدهون والمواد النشوية. وتنقسم البروتينات الموجودة فى الخلية إلى نوعين:-

النوع الأول: بروتينات تركيبية Structural Proteins

وهي التي تدخل في التراكيب الخلوية كجدار الخلية. وهذا النوع لا يختلف كثيراً فى طبيعته من نسيج لآخر.

النوع الثاني: بروتينات وظيفية Functional Proteins

وهي التي تقوم بوظائف حيوية داخل الخلايا. ولذا، فهي بطبيعة الحال تختلف من نسيج لآخر، وقد تختلف من خلية لأخرى، وذلك تبعًا لاختلاف وظيفة النسيج أو الخلية. ولذا، فإن البروتينات الوظيفية هي البروتينات المميزة للأنسجة والخلايا.

وللبروتينات وظائف بيولوچية عديدة، فالإنزيمات والهرمونات والناقلات العصبية التي هي أصل حياة الكائن الحي ما هي إلا بروتينات. وعليه، فإن الوظائف البيولوچية فى الكائن الحي ككل ليست إلا ترجمة لوظائف جزيئيات بروتينية تتنوع في تركيبها الكيمائي تبعًا للوظيفة المنوطة بها. وبعبارة أخرى، تستطيع أن تقول أن البروتينات تقوم بترجمة نشاط الخلية الغير منظور إلى نشاط الكائن الحي المنظور .

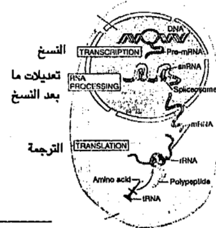
من أجل هذا وتقديراً لهذا الدور الهام الذي تؤديه البروتينات داخل الخلية، كان على الخلية أن تعتني بدقة بتصنيع هذه البروتينات وتنسيقها وعمل التعديلات والتطويرات اللازمة لها حتى تستطيع أداء وظيفتها على أكمل وجه، لأن أي خلل أو انحراف وإن كان صغيراً سيتبعه خللاً وظيفياً تكون نتائجه وخيمة للغاية.

والخلية بما تحويه من أنظمة خاصة بتخليق البروتين وأخرى خاصة بتحلل البروتين تستطيع أن تتعهد البروتين بالعناية الفائقة أثناء مراحل تصنيعه وقبل خروجه إلى الحياة العملية " أي قبل أداء دوره البيولوجي المنوط به " .

فالبروتينات عبارة عن سلاسل من الأحماض الأمينية تسمى بالسلاسل الببتيدية يتم تصنيعها داخل الخلية على عدة مراحل كما يأتي :

المرحلة الأولى : وتجرى أحداثها داخل نواة الخلية وتسمى بالنسخ لكونها عبارة عن عملية نسخ للصفات الخاصة بالبروتين من الأصل الذى هو الحامض النووي الديؤكسى ريبوزي "DNA " عن طريق وسيط هو الحامض النووي الريبوزي "RNA" الذي يحمل الشفرة الوراثية من الـ "DNA " ثم يخرج بعد إجراء مجموعة من التعديلات عليه من النواة على هيئة حامض نووى ريبوزي رسول "mRNA" إلى سيتوبلازم الخلية.

المرحلة الثانية: وتجرى أحداثها داخل سيتوبلازم الخلية حيث يتجه هذا الرسول برسالته التي يحملها إلى مصانع البروتين بالخلية « الريبوزومات »، حيث يتم ترجمة هذه الرسالة بمساعدة مترجم خاص، هو الحامض النووي الريبوزي الناقل "t RNA " إلى سلسلة ببتيدية.

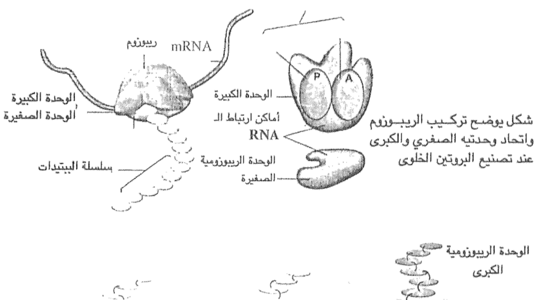


شكل يوضح مراحل تصنيع البروتين داخل الخلية

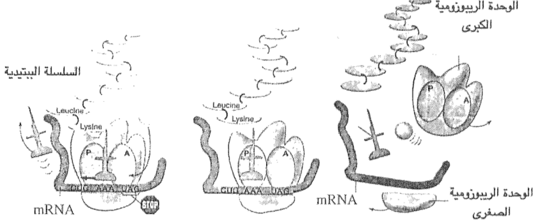
ومصانع البروتين فى الخلية « الريبوزومات » على نوعين:

١ – نوع يقوم بتصنيع البروتين اللازم لنفس الخلية، ويسمى بالريبوزومات الحرة.

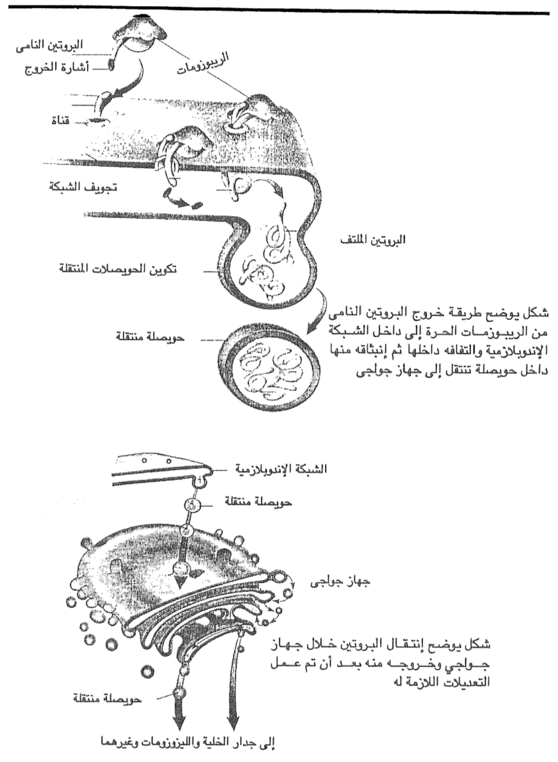
٢ – نوع يقوم بتصنيع البروتين الذي سيتم تصديره خارج الخلية، وسمى بالريبوزومات المقيدة لكونها مرتبطة بسطح الشبكة الإندوبلازمية التي تقوم بمساعدة جهاز جولچى بعمل التعديلات اللازمة على هذا البروتين ليأخذ شكله النهائي قبل تصديره خارج الخلية.



شكل يوضح تركيب الريبوزوم واتحاد وحدتيه الصغري والكبرى عند تصنيع البروتين الخلوى



شكل يوضح الخطوات النهائية لتصنيع البروتين في الريبوزومات



شكل يوضح طريقة خروج البروتين النامى من الريبوزمات الحرة إلى داخل الشبكة الإندوبلازمية والتفافه داخلها ثم إنبثاقه منها داخل حويصلة تنتقل إلى جهاز جولجى

شكل يوضح إنتقال البروتين خلال جهاز جولجي وخروجه منه بعد أن تم عمل التعديلات اللازمة له

مشكلة تواجه تصنيع البروتين

علمنا فيما مضى أنه يجب على الخلية الاهتمام بتصنيع البروتين بدقة متناهية والعمل على مواجهة جميع المشكلات التي يمكن أن تتسبب في خروجه مشوهاً غير قادر على أداء دوره الوظيفي. فمن المعلوم أن البروتين لا يستطيع القيام بدوره الوظيفى إلا بوجود عدد معين من الأحماض الأمينية. هذا العدد يتم تصنيعه بإضافة الأحماض الأمينية تباعًا طبقًا للشفرة الوراثية التى يحملها الحامض الريبوزي الرسول.

والمشكلة هنا أنه ينبغي الحفاظ على استطالة هذه السلسلة من الأحماض الأمينية أثناء تتابعها بصورة مشدودة وحتى انتهاء عملية الترجمة، وإلا فإنه بمجرد خروج هذه السلسلة من الريبوزوم إلى السيتوبلازم، فإنها ستبدأ في الالتفاف حول نفسها ذاتياً. وكلما زاد طول السلسلة بإضافة أحماض أمينية، كلما ازداد التفافها ذاتيًا حول نفسها حتى إذا ما انتهى التصنيع وجدنا كتلة ملتفة حول نفسها بطريقة عشوائية لا تستطيع معها أن تؤدى دوراً داخل الخلية.

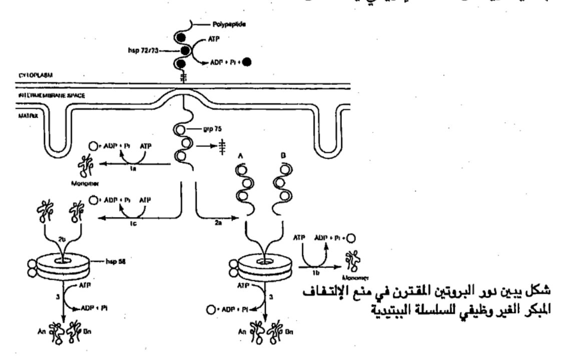
فكيف إذن للخلية أن تتغلب على هذه المشكلة، التي يترتب عليها خروج بروتينات مشوهة لاتستطيع القيام بدورها ؟!

إلا أن الله تعالى ما ترك الخلية هملاً، فقد خلق فيها نوعية خاصة من البروتينات تسمى بالبروتينات المقترنة أو الرفيقة "Molecular Chaperones"

هذه البروتينات تقوم بالحفاظ على سلسلة الأحماض الأمينية مستقيمة منفردة كالحبل المشدود بين مشبكين حتى يتم الانتهاء من تصنيعها. فبمجرد خروج سلسلة الأحماض الأمينية من الريبوزمات، يهرول هذا البروتين المقترن مسرعاً إليها، ليرتبط بها فى مكان معين. وكلما زاد طول السلسلة بمسافة قد تؤدي لالتفافها، أسرع جزيء آخر من نفس هذا النوع من البروتينات للارتباط بالسلسلة فى مكان آخر يشابه المكان الذى ارتبط به الجزيء الأول وهكذا، بحيث يكون كل جزيء من هذه البروتينات المقترنة بمثابة مشبك.

ولك الآن أن تتخيل سلسلة الأحماض الأمينية كالحبل المشدود المستقيم المثبت عن طريق مجموعة من المشابك على مسافات معينة .

وعند الانتهاء من تصنيع سلسلة الأحماض الأمينية « البروتين المصنوع »، يجب أن ينفصل البروتين المقترن المتصل بها. إذ أن دوره قد انتهى، وهو الحفاظ على السلسلة الببتيدية من أول حامض أميني إلى آخر حامض أميني بها. وهذا الانفصال يحتاج إلى طاقة، يستطيع هذا البروتين المقترن الحصول عليها بنفسه عن طريق تكسير الـATP بما يحتويه من نشاط إنزيمي يمكنه من ذلك "ATPases".



شكل يبين دور البروتين المقترن في منع الإلتفاف المبكر الغير وظيفي للسلسلة الببتيدية

البروتين المقترن وعلاقته بجنون الأبقار

لقد ظلت عملية التفاف البروتين بصورة معينة محور الكثير من الدراسات الفسيولوچية بما لها من علاقة بالعديد من الأمراض المبهمة والغير مفهومة، خاصة أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي بنوعيها المعدى وغير المعدى. فكان لاكتشاف عائلة البروتينات المقترنة " Molecular Chaperones عظيم الأثر فى حل كثير من الألغاز المتعلقة بهذه الأمراض.

فللبروتينات المقترنة العديد من الوظائف وهي موجودة فى أغلب عضيات الخلية.

فمنها ما هو موجود فى السيتوبلازم كعائلة البروتين المقترن ٧٠، والتي تحتوي على نوعين: نوع يتم إنتاجه بصفة دورية "HSC70 & HSC73" والآخر يتم إنتاجه فقط عند تعرض الخلايا لظروف غير مناسبة كارتفاع الحرارة مثلاً وهو "HSP72".

ومنها ما هو موجود فى االشبكة الإندوبلازمية، مثل البروتين المقترن بيب "BIP = GRP84" وهو مسئول عن الارتباط بالبروتينات الشاذة والمعطوبة لمنعها من الخروج من الشبكة الإندوبلازمية حتى يتم تكسيرها.

ومنها ما هو موجود في الميتوكوندريا مثل البروتين المقترن ٧٥ "HSP75 " وقد وجد أن لهذه البروتينات المقترنة أدواراً عديدة في الخلية، ولكن أهم هذه الأدوار هو منع الالتفاف المبكر الغير طبيعى لجزيء البروتين، والذي تقوم به الأنواع الآتية:

١ - البروتين تريك "TRIC"

وهو بروتين حلقى الشكل، يتكون من حلقتين وبشكله هذا يستطيع توفير ميزة مفضلة للالتفاف المرغوب أو الوظيفي للبروتين.

٢ - البروتين " HSP 70"

٣ - البروتين " HSC40"

وقد أثبتت الدراسات أن لهذه النوعية من البروتينات خصائص عامة كما يأتي:-

١ - كونها واسعة الانتشار في الكائنات الحية من البكتريا إلى الإنسان

٢ - يطلق عليها بروتينات الصدمة الحرارية لكون كثير منها يحمل خلايا في فترات الإجهاد الحرارى.

٣ – لها القدرة على الارتباط بالبروتينات غير الملتفة والبروتينات المتجمعة

٤ – احتواء هذه البروتينات على نشاط إنزيمي محلل للأدينوزين- ثلاثي الفوسفات "ATPase activity" مع قدرتها على الارتباط بكل من الـ ATP & ADP، مما يعطي هذه البروتينات مقدرة فائقة على التحكم في عملية التفاف البروتين.

وقد وجد أن هناك علاقة كبيرة بين هذه البروتينات المقترنة وبين مرض جنون الأبقار وما يشابها من أمراض الاعتلال الدماغي المعدي فى الإنسان والحيوان.

فالأبحاث تؤكد على مقدرة البريون المرضي على العمل كبروتين مقترن مرضي بدلاً من البروتين المقترن الوظيفي. فيعمل على التفاف البروتينات الطبيعية التي تم تصنيعها بطريقة خاطئة مشابهة له، وبهذا يزداد عدد البروتينات المشابهة له داخل الخلية، من غير حاجة لوجود حامض نووي خاص به يسمح بتكاثره.

فالمفارقة بين كل من البروتين المرضى "PrP^{SC}" أو مايسمى بالبريون والبروتين الطبيعى الوظيفى "PrP^{C}" هي مفارقة فى طريقة التفاف كلٍ منهما، فالأول يميل إلى الالتفاف فى الصورة الممتدة، والثانى يميل إلى الالتفاف في الصورة الحلزونية. وعليه فإن هذا البريون الخالى من الأحماض النووية ليس أمامه إلا أن يقف كالوحش الكاسر في سيتوبلازم الخلية، ثم يقوم بعملية سطو على جميع البروتينات المماثلة له فى التركيب الابتدائي عند خروجها من الريبوزومات ليعمل على التفافها في صورة مشابهة له وبهذا، يتمكن من تعديل طريقة التفاف هذه البروتينات من الصورة الحلزونية النافعة إلى الصورة الممتدة الضارة والتى تؤدى إلى حدوث ترسيبات أميلودية amyloid Plaques داخل الخلايا العصبية تنتهي بتدمير هذه الخلايا بالإضافة لكونها تعطي هذه البروتينات هذه المقاومة الفائقة .

أيضاً، قد تكون هذه الترسيبات المصاحبة لظهور المرض عبارة عن سلاسل ببتيدية ألتفت حول نفسها بطريقة عشوائية خاطئة بسبب غياب البروتين المقترن الخاص بها، والذى يساعدها على الالتفاف الصحيح وعليه، فيكون هذا البرويتن الطبيعى "PrP^{C}" هو هذا البروتين المقترن الذى بتحويله إلى صورة أخرى غير حلزونية قد فقد هذه الوظيفة

الهامة وإن صح هذا فإنه يمكن الجزم بأن الأمراض البريونية ليست أكثر من فقدان لوظيفة فسيولوجية .

أيضًا، قد يكون البروتين المرضي له القدرة على الاستحواذ علي طاقة الخلية. وبهذا فإنه يحول دون استفادة باقى الأنشطة الخلوية بهذه الطاقة ومن هذه الأنشطة عمل البروتينات المقترنة بصورة طبيعية، إذ قد ذكرنا أن انفصال البروتين المقترن عن السلاسل الببتدية يحتاج إلى طاقة. فغياب هذه الطاقة يجعل البروتين المقترن فى حالة ارتباط دائم مع هذه السلاسل. وعليه، فإن الباب سيظل مغلقًا أمام هذه السلاسل لكى تكون جزيئات بروتينية وظيفية .

وبهذا، فإن البريونات قد تكون قد سلكت طرقًا خطيرة غير مسبوقة لشل حركة الخلية عن أداء وظيفته، إذا لم يسبقها فى ذلك أى مسبب مرض آخر .

« دور البروتين المقترن فى نقل بروتين ما فى السيتوبلازم " مكان توجهه مثل الميتوكندريا ودورها فى تكوين البروتينات الوظيفية داخل الميتوكوندريا » .

فى هذا الرسم، البروتين المصنع فى الريبوزوم علي هيئة سلسلة ببتيدية والتى سوف الميتوكوندريا تحفظ في حالة مستقيمة غير ملتفة. ويتم ذلك عن طريق ارتباط البروتين المقترن نوعية ٧٣/٧٢ بها. وعند الوصول إلى الميتوكوندريا، فإن انتقال البروتين في الوجهة السيتوبلازمية للميتوكوندريا، إلى بيئتها الداخلة يكون مصحوبًا بانفصال البروتين المقترن ٧٢/٧٣ بمجرد دخول السلسلة الببتيدية إلى الميتوكوندريا فإنه يرتبط معها تباعاً البروتين المقترن ٧٥ بها، وذلك يمنع التفافها حول نفسها. وعند إكمال دخول السلسلة الببتيدية إلى الميتوكوندريا، يتم البدء فى الالتفاف الوظيفي لها ويكون مصحوبًا بانفصال البروتين المقترن ٧٥

وبالنسبة لبعض البروتينات التى تتكون من وحدة واحدة قد يكون التفافها معتمداً على ارتباط البروتين المقترن نوع ٥٨ بها (٥) وبالنسبة لنظم البروتينات المكونة من عدة أجزاء فإنه يتم انفصال البروتين المقترن ٧٥ من كل جزء منها وبعد ذلك تتحرك البروتينات وحيدة التركيب إلى البروتين المقترن ٥٨ وذلك لكى ينظمها على الشكل المتكون من اتحاد من مجموعة من الوحدات وحيدة التركيب وقد يحدث ذلك بطريقة أخرى بديلة وهى بأن البروتين وحيد البناء المرتبط به البروتين المقترن ٧٥ يتحركان سويًا إلى البروتين المقترن ٥٨ ويتم نظم البروتين المتعدد.

الفصل التاسع

العجز عن المقاومة

ويشتمل على :

- أنواع أخرى من العجز البيولوجى
- العجز المناعى
- العجز الخلوى
- أنظمة تكسير البروتين داخل الخلية
- أهمية نظم تحليل البروتين
- نظام اليبوكويتين - بروتياسوم
- عجز أنظمة تحلل البروتين عن مواجهة البريونات المرضية

إن الإنسان عاجز عن حفظ نفسه فلا قوة له ولاقدرة له ولاحول له إلا بربه. وهو في هذه الدنيا كراكب سفينة فى البحر تهيج بها الرياح وتتلاعب بها الأمواج ترفعها تارة وتخفضعها تارة أخرى فهو لايملك لنفسه ضراً ولا نفعاً ولا موتًا ولا حياة ولا نشوراً، فالهلاك أدنى إليه من شراك تقلة فهو كشاة ملقاه بين الذئاب والسباع لا يردها عنها إلا الراعى. فلو تخلى عنها طرفه عين لتقاسموها بينهم ، وهذا هو حال العبد مع ربه فحاجته لربه فوق كل حاجة إذ لو تخلى عنه أو تركه لنفسه لضاع واجتمعت عليه المهلكات لذا كان من دعائه صلى الله عليه وسلم « ولاتكلنى إلى نفسى طرفة عين أبداً» كما كان صلى الله عليه وسلم يستعين بالله من الهم والحزن والعجز والكسل .

فإذا تدبرنا عجز الإنسان البيولوجي، لوجدنا أن الإنسان عاجز عن الكثير. إذ يعتريه الكثير من العجز، فيعتريه العجز العقلي أمام العديد من المعضلات الرياضية الفلسفية.

ويعترية عجز عضلي فلا يستطيع أن يحمل إلا ما يقدر عليه .

ويعترية عجز سمعى، فلا يسمع إلا ترددات صوتية معينة لا أقل منها ولا أكثر .

ويعتريه عجز بصرى، فلا يرى إلا أطوال موجبة معينة لا أطول منها ولا أقصر .

ويعترية عجز حرارى، فلا يتحمل إلا درجات حرارة معينة لا أقل منها ولا كثر .. إلى آخر ذلك من العجز.

ومرض جنون الأبقار ومايشابهه من أمراض الاعتلال الدماغى الأسفنجى في الإنسان والحيوان يكشف لنا أنواعًا أخرى من العجز البيولوجى إذ قد كشفت لنا هذه الأمراض عن العجز المناعى والعجز الخلوي.

ففى هذه الأمراض، لايستطيع الجهاز المناعى القيام بأي دور لمساعدة الجسم على مقاومة هذه البريونات المهلكة. فهو لايتعرف أصلاً على هذه البريونات على اعتبار أن لها ما يماثلها من بروتينات في جسم الإنسان والحيوان .

أيضًا، فى هذه الأمراض نرى نوعًا آخر من أنواع العجز البيولوجى، ألا وهو العجز الخلوى، فالخلية عالم مجهرى متكامل له وسائله الخاصة في الدفاع عن نفسه ضد أى اعتداء خارجى بل إن هذه الوسائل لاتسمح بحدوث تجاوزات إجرامية داخل الخلية، بل لا تقبل وجود ما لاينفع فيه فتقوم بالتخلص منه أولا بأول

فالخلية تحتوى على أنظمة لتحليل وتكسير البروتينات الضارة بل وتكسير البروتينات الغير وظيفية كالبروتينات الغير ملتفة والشاذة المشوهة .

وعلى الرغم من أن البريونات عبارة عن مسببات مرضية بروتينية ضارة بالخلية، إلا أننا نجد أنظمة تحليل البروتينات بالخلية تقف مكتوفة الأيدى وغير قادرة علي تكسير هذه البروتينات، مما يجعلها تصول وتجول داخل الخلية .

فما هي أنظمة تكسير البروتينات داخل الخلية ؟!

ولماذ تقف مكتوفة الأيدى فى مواجهة البروتينات ؟!

وقبل أن نتعرف على هذه الأنظمة الهامة الموجودة داخل الخلية لنتعرف أولاً على الخلية ومكوناتها بطريقة بسيطة للغاية.

فالخلية التي هي الوحدة البنائية للكائن الحى تعد عالمًا مستقلاً له حدوده ووحداته الخاصة به.

فحدوده هى جدار الخلية ووحداته هى نواة الخلية وعضيات الخلية السابحة في الوسط السيتوبلازمي فجدار الخلية هو الفاصل بين عالم الخلية الداخلى وما يحيط بها من عوالم خارجية.

ونواة الخلية هى بمثابة القلب النابض بالحياة في الخلية إذ يكمن فيها سر حياة الخلية، إلا وهو الحامض النووى الديوكسى ريبوزى « "DNA"، بما يحتويه من جينات هي بمثابة الأصل لكل ما تنتجه الخلية من بروتينات وظيفية.

وعضيات الخلية هى تراكيب موجودة فى الخلية محاطة بجدران تختلف عن بعضها في الشكل والوظيفة ومنها:

١ - الميتوكوندريا "Mitochondria" : وهي المكان الذي يتم فيه توليد الطاقة.

٢ - الليزوزومات "Lysosomes" : وهي مستودع أو مخزن للإنزيمات المحللة للبروتين.

٣ - الشبكة الأندوبلازمية "Endoplasmic Reticulum" وهي نوعان :

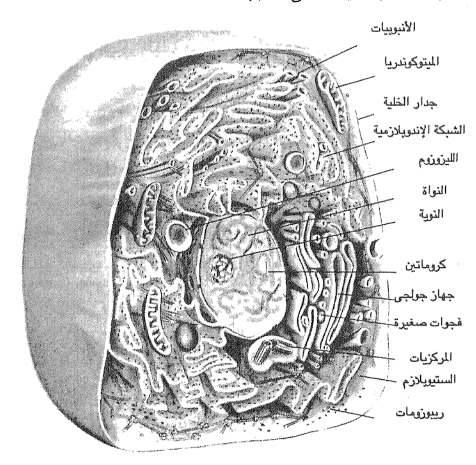
(أ) النوع المحبب: وسمى بذلك لوجود الريبوزومات على سطحها الخارجي، وهى مسئولة عن تصنيع البروتين .

(ب) النوع الأملس : وسميت بذلك لكونها خالية من الريبوزومات، وهى مسئولة عن مجموعة من الوظائف، منها تصنيع الهرمونات ذات الأصل الدهنى

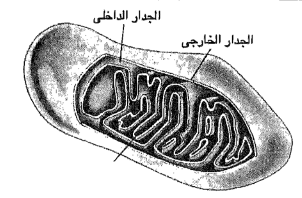
كالهرومونات الجنسية أيضًا تقوم بإنتاج أحماض العصارة الكبدية، كما أنها تعتبر المخزن الرئيسي للكالسيوم المتأين داخل الخلية، خاصة فى الخلايا العضلية بالإضافة لما لها من دور في تخليص الجسم من بقايا الأدوية والسموم.

٤ – الريبوزومات : "Ribosomes" : وهى تراكيب كروية الشكل منها ما هو حر يسبح في سيتوبلازم الخلية على هيئة مجاميع يربط بينها الحامض النووى الريبوزى الرسول مكونا مجاميع من الريبوزومات "polyribosomes".

والنوع الآخر من هذه الريبوزومات هو النوع الموجود علي السطح الخارجى لجدار الشبكة الأندوبلازمية « النوع المحبب ».



شكل يبين التركيب العام للخلية



شكل يبين تركيب الميتوكوندريا

وبعد أن تعرفنا بصورة مبسطة على التراكيب الخلوية، فقد آن لنا أن نلقى الضوء[b] على أنظمة تحلل البروتين داخل هذا العالم المجهرى.

وهذه الأنظمة موزعة في أماكن متفرقة من الخلية لتكون بمثابة سياج آمنى لحماية الخلية من هذه البروتينات الضارة وهي كما يلي:

١ - نظام تحلل البروتين الموجود بجدار الخلية membrane - bound-proteinases وهى مسئولة عن أعمال الإصلاح والتجديد فى بروتنات جدار الخلية .

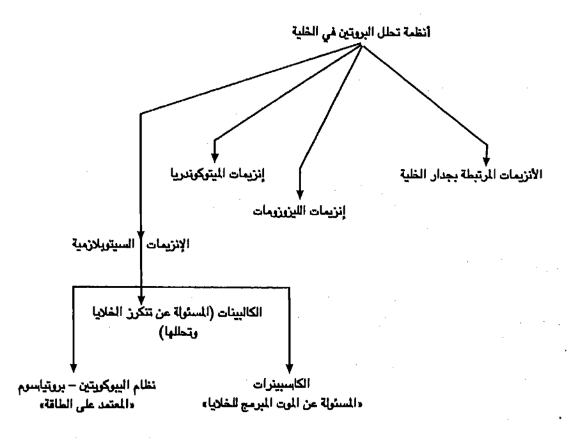
٢ - نظام تحليل البروتين الموجود في الليزوزومات Lysosomal proteolytic Systems وهي مسئولة عن تكسير البروتينات الغريبة عن الخلية والداخلة إليها من الخارج. وفى حالة نقص الغذاء داخل الخلية تقوم بمهاجمة بروتينات الخلية، بالإضافة لما لها من دور فى الاستجابة المناعية .

٣ - أنظمة تحلل البروتين الموجودة فى سيتوبلازم الخلية Cytosolic proteolytic Systems وهذه تشمل على:

(أ) الكالبينات " Calpains" والتي تتوقف قدرتها على تكسير البروتينات على وجود نسبة كبيرة من الكالسيوم المتأين داخل الخلية، وقد ثبت أن التحلل الذاتى للخلية "Autolysis" ومايسمى بتتكرز الخلية "Cell necrosis" ، وهو نوع من أنواع التدمير الخلوى يعزى لوجود هذه الكالبينات .

(ب) الكاسبيزات "Caspases" وهى مجموعة تشتمل علي ثلاثة عشرة إنزيماً موجودة فى صورة غير نشطة "proenzymes". إذ أن تنشيطها يؤدى إلى حدوث الموت المبرمج للخلية "Programmed cell death or Apoptosis".

(ج) نظام اليبوكويتين – بروتياسوم "Ubiquitin - proteasome - System" ، وهو أهم هذه الأنظمة لكونه يقوم بتخليص الخلية من البروتينات المرضية والشاذة بها ومنع ترسيبها. ولذا كان لهذا النظام أهمية كبرى فى مرض جنون الأبقار وما يماثله من أمراض الاعتلال الدماغى الأسفنجي.



أهمية نظم تحليل البروتين :-

إن تحديد محتوى الخلية من البروتينات الوظيفية يعد مسألة في غاية الأهمية بالنسبة لها، لذا فقد جندت لذلك جهازين هما غاية فى الدقة:

الأول، هو جهاز تصنيع البروتينات، وهو المسئول عن إنتاج البروتينات الوظيفية.

الثانى، هو جهاز تكسير البروتينات، وهو المسئول عن إزالة الضار والشاذ من هذه البروتينات.

وبين الجهازين نوع من الارتباط والتوافق فهما يعملان يداً في يد على تدبير ما تحتاجه الخلية من بروتينات وكنس الضار والغير نافع من هذه البروتينات وتهذيب ما يحتاج إلى تهذيب منها.

ولكي ندرك أهمية نظم تكسير البروتينات فى الخلية نسوق بعض الأمثلة:

أولا: معلوم أن الإنزيمات ماهي إلا محفزات بروتينية تعمل على تنشيط الخلية عن طريق تحفيز التفاعلات الكيميائية بها فكل إنزيم خاص بتحفيز عملية كيميائية معينة عن طريق تأثيره على مادة معينة Substrate يقوم بتحويلها إلى منتج Product دون الدخول فى هذا التفاعل. ولابد من حدوث التفاعل الإنزيمي في وقت محدد وبمعدل محدد دون إبطاء أو إسراع. ولذا كان ضرورياً أن يتم عملية إنتاج هذه الإنزيمات ذات الطبيعة البروتينية بدقة متناهية للغاية. إذ أن حدوث أي عطب إنزيمى سوف يتبعه خلل في أحد الأنشطة الكيمائية داخل الخلية.

كذلك، فإن لكل مادة بيولوجية عمرها المحدد ولا يسمح لها أن تصل إلى مرحلة الشيخوخة «أي مرحلة قلة أدائها أو عطائها البيولوجى» وذلك للحفاظ على الثباتية الوظيفية للكائن الحى. ولذا فعند قلة الأداء البيولوجي لإنزيم ما، فإن الخلية تتخلص منه فوراً حتي لو كان سليم التركيب، والذي يقوم بتخليص الخلية منه هو جهاز تكسير البروتينات، والذى يقوم بإبدال الخلية بما هو خير منه هو جهاز تصنيع البروتينات.

ثانيًا : - إن إنقسام الخلية هو أحد أهم أنشطة الخلية وهو حادث تحت تأثير مجموعة من الجزيئات البروتينية تسمى بالسيكلنيات "cell cyclins" يلزم تحللها بعد انقسام الخلية مباشرة. إذ لو تركت تعمل دون رادع، لصارت وبالاً على الخلية يجعلها تنقسم انقسامات سرطانية غير مرغوب فيها. فتحلل هذه البروتينات بالكلية يسمى بالتحلل البروتيني المكثف "extensive proteolysis" وهو أحد أدوار جهاز تكسير البروتينات.

ثالثاً : هناك العديد من الهرمونات ذات الطبيعة البروتينية والتى يتم إفرازها من الغدد الصماء فى صورة غير نشطة، لا تستطيع معها أداء دورها البيولوجي. إذ لابد

من إزالة تتابع معين من الأحماض الأمينية المتصلة بجزئ هذا الهرمون حتى ينشط ويؤدي دوره الوظيفي . وهنا يظهر دور نظام آخر من أنظمة تحليل البروتين يسمى بنظام تحلل البروتين الممدد وذلك لأنه يقوم بتهذيب البروتين "protein processing" عن طريق تحليل جزء محدد من جزئ البروتين.

ومن هنا يتضح أنه كما إن الخلية تحتاج إلي إمداد متواصل بالبروتينات الوظيفية اللازمة لأداء أنشطتها الحيوية بنجاح تام، وهو الأمر الذى توفره لها أجهزة تصنيع البروتين فإنها تحتاج أيضًا للتخلص من البروتينات الضارة "كالاميلويد" أو البروتينات التى شاخت فلا تستطيع أداء دورها البيولوجي كاملا " كالأنزيمات" أو تلك التى لو تركت تعمل بعد أداء دورها لأ فسدت الخلية "كالسيكلينات" أو هذه التي تحتاج إلي بتر جزء منها لتستطيع القيام بدورها الوظيفى "كالهرمونات".

وهى كلها عمليات هامة لا يستطيع القيام بها إلا جهاز تحلل البروتين بالخلية.

وعليه، فإننا إذا قررنا الدخول فجأة إلي هذا العالم المجهرى فأننا سنرى أنماطًا عديدة من البروتينات توازي تقريبًا أنماط البشر فى العالم الكبير.

فمن البروتينات ما هو طفل فى مرحلة الإعداد وهي تلك البروتينات التى يتم تصنيعها وإعدادها قبل الخروج إلى الحياه العملية لأداء دور وظيفي فى الخلية.

ومنها ماهو شاب قد أعد إعدادًا صحيحاً يستطيع معه أداء دوره الوظيفي على أكمل وجه داخل الخلية ، وهذا النوع تتركه أنظمة تحلل البروتين يعمل سالماً.

ومنها ماهو شاب قد أعد إعداداً خاطئاً لايستطيع معه أداء دوراً وظيفياً "البروتين العاطل" وهذا النوع لوتركته أنظمة تحلل البروتين دون أن تحلله لزاد عدده وترسب داخل الخلية فيكون وبالاً عليها.

ومنها ماهو شيخ قد انخفض أداؤه البيولوجى فأصبح لا يستطيع أدائه بالكفاءة المطلوبة فتقوم بتحليله إذ أن وجوده لايفي باحتياجات الخلية الوظيفية.

ومنها ما تحتاجه الخلية للعمل لفترة محددة فى وقت محدد ثم تعمل علي تحليله إذ لوتركت له العنان لأفسدها.

ومن هنا يتضح أن أنظمة تحلل البروتين ليست أنظمة عشوائية وإنما تتميز بالأختيارية في العمل ، أى أنها تختار بروتيناً دون الآخر بالتكسير، وهذه الاختيارية فى العمل تفسر عدم التماثل فى معدلات تكسير البروتينات المختلفة وهو يعني أن معدل تكسير بروتين يختلف عن معدل تكسير بروتين آخر.

والسؤال المتبادر للذهن الآن هو كيف يتم تخصيص بروتين دون آخر بالتحلل والتكسير؟!

والإجابة هي أن محددات قابلية بروتين دون آخر للتكسير متعددة.

فمنها ما يتعلق بالبروتين المراد تكسيره كخصائصه التركيبية والكيمائية والفيزيائية . فالبروتينات ذات الحجم الكبير تنكسر بمعدل أسرع من مثيلاتها صغيرة الحجم.

والبروتينات التي تحتوي علي نسبة عالية من الأحماض الأمينية الحامضية" وهي التى تحتوي على مجموعتين كربوكسيل ومجموعة أمين واحدة" تتحطم بمعدل أسرع من البروتينات التي تحتوى علي نسبة عالية من الإحماض الأمينية القاعدية « وهى التى تحتوى علي مجموعتين أمينية ومجموعة كربوكسيل واحدة".

والبروتينات الأقل التفافاً تنكسر بمعدل أسرع من مثيلاتها الأكثر التفافًا.

ومن هذه المحددات مايتعلق بالتخصصات الوظيفية لأنظمة تحلل البروتين ، فمن هذه الأنظمة ما يقوم بتحليل بروتين دون آخر.

ومن هذه المحددات مايتعلق بوشم أو تعليم « وضع علامة» البروتين المراد تكسيره حتي يتم التعرف عليه دون غيره بأنظمة تحلل البروتين ، وهذا العمل يمكن أن تقوم به الأنزيمات أو الجلوتاثيون أو تقوم به أنظمة أكسدة البروتين عن طريق الشوارد الحرة التي تقوم بشطر البروتين إلى شظايا بروتينية صغيرة "Protein Fragments" تقوم بتنشيط الأنزيمات المحللة للبروتين.

نظام اليبوكويتن – بروتياسوم : Ubiqutin-proteasome system. إذا نظرنا إلي أنظمة تلك البروتين المذكورة أنفًا لوجدنا أنه بالرغم من تعددها إلا أن معظم النشاط المحلل للبروتين الموجود في الخلية يرجع أساسًا إلي نظام اليبوكوتين – البروتياسوم وتلعب باقي الأنظمة دوراً ثانوياً في هذا الصدد.

فهو يلعب دوراً كبيرً في تخليص الخلية من البروتينات الشاذة والبروتينات سيئة الألتفاف والبروتينات ذات العمر القصير وتنظيم دورة الخلية "cell cycle" أثناء الأنقسام عن طريق تأثيره علي نشاط سيكلينات الخلية "cell cyclins" والأهم من ذلك ما له من علاقة باخطر الأمراض التي تواجه البشرية الان ألا وهى أمراض الأعتلال الدماغي الأسفنجي.

ولذا فقد عنيت كثير من الأبحاث بدراسة تركيب هذا النظام جيداً في محاولة لفهم طريقة عملة وأدائه داخل الخلية وما يؤثر عليه من عوامل.

فهذا النظام يشتمل علي مكونين رئيسيين:-

١ - اليبوكوتين "ubiquitin" وهو بروتين وزنه الجزيئي حوالي ٨ كيلو دالتون وهو مسئول عن تعليم أو وشم البروتين المراد تكسيره .

٢ - البروثياسوم "26S proteasom":

وهو عبارة عن حبيبات بروتينية تمثل حوالي ١٪ من بروتينات الخلية وتتكون من :-

(أ) الحلقات البرميلية : وهي عبارة عن أربع حلقات مفرغة ، حلقتان من نوع α وحلقتان من نوع B ، والنوع الأول ضيق الفراغ والنوع الثانى متسع الفراغ وفيه يتم تقسيم البروتين عدة مرات حتى يتم تكسيره إلى أجزاء صغيرة يتراوح طول كل منها ما بين ٣ - ٢٥ حامض أميني.

(ب) المنظم : وهو نوعان ، الكبير "19S regulator" والصغير "11S regulator" فعند ارتباط المنظم الكبير مع الحلقات البرميلية يقوم البروتيازوم بتنظيف الخلية من البروتينات المعطوبة وعند ارتباط المنظم الصغير مع الحلقات البرميلية تقوم البروتيازوم بتهذيب البروتين الغريب الداخل إلي الخلية من خارجها بغرض تعرية تراكيب معينة فى هذا البروتين والتى من شأنها إثارة الجهاز المناعى وبالتالى يستفيد الجسم من مناعة قوية وسريعة تحميه من عدوان هذا الغازي الخارجي.

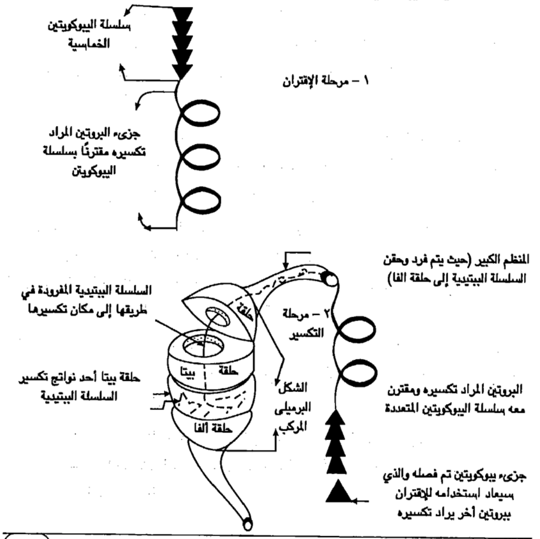
والجدير بالذكر، أن تحديد الوظيفة التى سيقوم بها البروتيازوم يعتمد على نوع

المنظم المرتبط به ، كما أن ارتباط المنظم الكبير مع الحلقات البرميلية يحتاج إلي طاقة بينما ارتباط المنظم الصغير بهذه الحلقات لايحتاج إلى طاقة.

كيفية عمل نظام اليبوكوتين - البروتياسوم

إن تحلل البروتين بهذا النظام يشتمل على مرحلتين أساسيتين ، الأولى هى مرحلة تعليم البروتين المراد تكسيره وذلك بارتباطه مع اليبوكوتين وبدون ذلك لا يستطيع البروتيازوم التعرف علي البروتين المراد تكسيره . وبعد تعليم البروتين باقترانه باليبوكوتين يتم تكسير البروتين في مرحلة لاحقة كما هو مبين فى الخطوات الآتية:-

١ - تنشيط اليبوكوتين.



٢ - ارتباط اليبوكوتين النشط مع البروتين المراد تكسيره بطريقة معينة

٣ - ارتباط جزء يبوكوتين آخر بجزئ اليبوكوتين السابق، وذلك لتكوين سلسلة من اليبوكوتين المرتبط مع البروتين المراد تكسيره إذ لابد أن يرتبط البروتين المراد تكسيره بمعدل سريع مع سلسلة مكونة من خمسة جزئيات يبوكوتينية:-

المجموعة الأولى : هي مجموعة الأنزيمات الخاصة بتنشيط اليبوكوتين.

المجموعة الثانية : هي مجموعة الأنزيمات الحاملة لليبوكوتين.

المجموعة الثالثة : مجموعة الأنزيمات اللاصقة والتى تلصق اليبوكوتين مع البروتين المراد تكسيره وتلصق جزيئات اليبوكوتين مع بعضها البعض.

٤ - يتجه البروتين المعلم باليبوكوتين إلي البروتيازوم لتكسيره على النحو التالى :-

(أ) يقوم المنظم الكبير بفصل اليبوكوتين، وذلك لإعادة استخدامه مرة أخرى وهذه الخطوة تحتاج إلى طاقة "ATP".

(ب) يقوم المنظم الكبير بعد ذلك بفرد جزيء البروتين «بفك التفافة» ثم يتم مرور هذا البروتين المفرود من خلال المنظم ومنه يتم حقنه إلى حلقة α الضيقة ثم منها إلى حلقة β الواسعة حيث يتم تكسيره.

ومن خلال هذا الأستعراض يتضح لنا مدى الدقة المتناهية في عمل هذا النظام. وهكذا خلق الخالق سبحانه وتعالى فيا عجباً لمن قال بصدفية الخلق وأنكر وجود الخالق المدبر ومن الحقائق التي وهبها الخالق لهذا النظام والتى تميزه بالدقة فى عمله وتحول دون حدوث تكسير عشوائى للبروتينات الهامة للخلية مايلى:-

١ - لكي يتم تكسير بروتين ما عن طريق هذا النظام، فلابد من اقترانه أولاً بسلسلة اليبوكوتين. وبذلك الاقتران يمكن التمييز بينه وبين بقية البروتينات الموجودة فى الخلية.

٢ - أماكن تكسير البروتين متجهة إلى الداخل ومحاطة بكل جوانبها بجدار الحلقة مما يساعد على إحكام غلق هذه الأماكن على نفسها، وبهذا تصير معزولة تماماً عن بيئة الخلية.

٣ – البروتين المفرود « الغير ملتف» هو فقط الذي له القدرة على المرور خلال فتحة α ومنها إلي أماكن تكسيره.

٤ – وجود المنظم الكبير يعمل كمصفات تسمح فقط بتكسير البروتين المرتبط باليبوكوتين.

ولكن على الرغم من الدقة المتناهية التى أودعها الله عز وجلّ فى هذا الجهاز نظراً لخطورة عمله داخل الخلية، إلا أنه يقف مكتوف الأيدي وعاجز تمامًا عن تكسير البريونات المرضية المسببة لمرض جون الأبقار ، ومايشابهه من أمراض.

ولاعجب، فالخالق لهذه الأنظمة الدقيقة اللازمة لحماية الخلية هو الله تعالى .

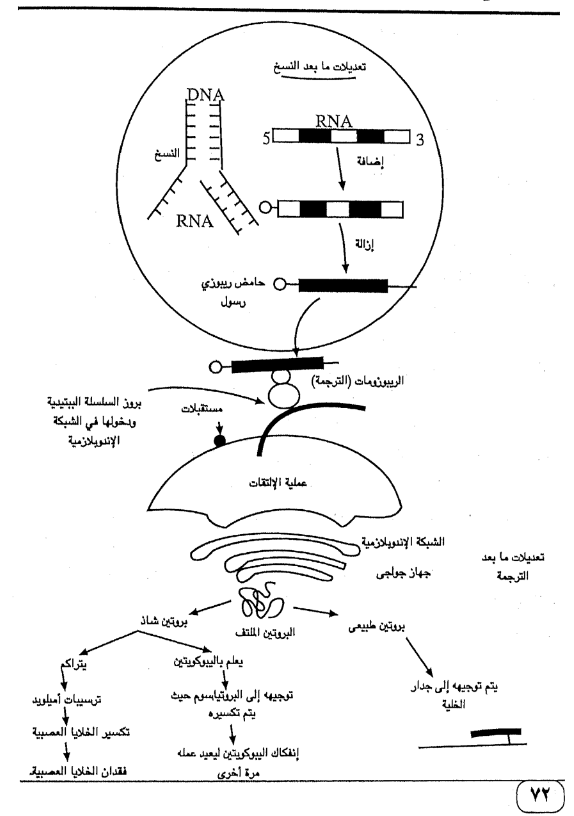
والخالق لهذه البريونات القادرة على خرق هذه الأنظمة الدقيقة هو الله تعالى .

والسبب هو محاولات الإنسان المتكررة والغاشمة لخرق هذا الناموس الآلهى بإطعام الحيوانات العشبية أعلافًا تحتوي على بروتينات من أصل حيوانى.

فقد وجد أن الترسيبات البروتينة الموجودة في الخلايا العصبية والتى تصاحب ظهور أعراض مرض جنون الأبقار ومايشابهه من أمراض ليست أكثر من بروتينات متحدة باليبوكوتين. وفى ذلك دلالة علي وجود عطب في جهاز اليبوكوتين – بروتياسوم إذ لو كان يعمل بصورة طبيعية تم تكسير هذا البروتين المعلم باليبوكوتين .

والذي يزيد الأمر تعقيداً أن الوزن الجزيئي لهذه البريونات صغير «٢٧–٣٠ كيلو دالتون». وقد علمنا أنه كلما قل الوزن الجزيئ للبروتين زادت مقاومته للتكسير.

بالإضافة إلي هذا، فإن قابلية هذه البروتينات المرضية «البريونات» للترسيب أكبر من قابلية مثيلاتها من البروتينات الوظيفية لذلك، وذلك لكونها تميل إلى الالتفاف في الصورة الممتدة والتي تجعل هذه البريونات أكثر مقاومة للتحلل بالأنزيمات الهاضمة للبروتين. وليت الأمر يقف عند هذا الحد، ولكن المؤسف أنه عند دخول هذه البريونات إلى الخلية العصبية، فإنها تقوم بتحويل البريون الطبيعى إلي بروتين مرضي وكأن البروتين الطبيعى يسلم قيادة تماماً لهذا البروتين المرضي.



تعديلات ما بعد النسخ
DNA
RNA
5
3
النسخ
إضافة
RNA
إزالة
حامض ريبوزي
رسول
الريبوزومات (الترجمة)
بروز السلسلة الببتيدية
ودخولها في الشبكة
الإندوبلازمية
مستقبلات
عملية الإلتقات
الشبكة الإندوبلازمية
جهاز جولجى
تعديلات ما بعد
الترجمة
بروتين شاذ
البروتين الملتف
بروتين طبيعى
يتراكم
يعلم باليبوكويتين
يتم توجيهه إلى جدار
الخلية
ترسيبات أميلويد
توجيهه إلى البروتياسوم حيث
يتم تكسيره
تكسير الخلايا العصبية
إنفكاك اليبوكويتين ليعيد عمله
مرة أخرى
فقدان الخلايا العصبية

الفصل العاشر

الحرية والخلية

ويشتمل على :

- مصانع الطاقة داخل الخلية
- حتمية تكوين الشوارد الحرة وأثره الضار بالخلية
- المقاومة الطبيعية للشوارد الحرة
- الشوارد الحرة وجنون الأبقار

الحرية من أوائل مطالب الإنسان. فحاجة الإنسان للحرية لا تقل عن حاجته للطعام والشراب، فهو بطبعه يبغض القيود ويسعي جاهداً إلي التحرر منها. وجدية سعيه لتحقيق حريته الكاملة التى تحيا به روحه لاتقل عن جدية سعيه لتحصيل قوته الذي يحيا به بدنه.

والحق أنه لن يصل إلي حرية كاملة إلا من خلال عبودية كاملة لله وحده.

فالعبودية لله عز وجل هي أرقى مراتب الحرية، فالإنسان من خلال توجهه إلى الله وحده يتحرر من كل سلطان. فلا يوجه قلبه ولايطأطئ رأسه إلا لخالق السموات والأرض فهو يتحرر من سلطان الهوى والشهوة بعبوديته لله تعالى.

وهو يتحرر من عبودية غير الله بالتزامه بالشرع الحنيف.

وقد يفهم البعض أن الحرية معناها أن يفعل مايحلو له، وإن كان فيه نوع إيذاء لنفسه أو للآخرين. والحق أن حركة الإنسان في هذه الحياة مقيدة بالشرع الحكيم. فمن خالف هذا الشرع، يجب أن تقيد حريته بقدر ما أطلق لنفسه العنان.

فالحرية المطلقة الغير مقيدة بضوابط شرعية تؤدي إلى فساد هذا العالم الكبير، وإذا نظرنا إلي العالم المجهري الصغير وهو عالم الخلية، لوجدنا أن مفهوم الحرية فيه لا يختلف عن العالم الكبير.

فالحرية في الخلية مقيدة بنظم وشرائع تحول دون حدوث مخالفات من شأنها إفساد حياة الخلية، وعند فساد نظم الخلية وشرائعها المقيدة لحرية بعض العناصر الضارة فيها، فإن الهلاك والفناء هو المصير الحتمي لهذه الخلية.

فالشوارد الحرة "Free radicals" المنطلقة داخل الخلية هي من أكثر العناصر ضرراً بالخلية. لذا، كان لزاماً على الخلية أن تقاوم هذا النوع من الحرية بكل ما أوتيت من قوة. إذ لوعجزت عن ذلك لكان مصيرها الحتمي هو الفناء والدمار.

فما هي الشوارد الحرة ؟!

وماهى علاقتها بموت الخلية ؟!

وماهى علاقتها بمرض جنون الأبقار ومايشابهه من أمراض ؟!

وللإجابة على هذه الأسئلة، ينبغى أن نعرف أن كل مايجري على الكائن الحي ككل يجري على هذه الخلية التي هى مجهرية القياس.

فالخلية عالم متكامل تدب فيه الحياة، فهي في حاجة دائمة للتنفس كما أن الكائن الحي فى حاجة دائمة للتنفس، فهي تعتمد في تنفسها وبالتالي في حياتها وكينونتها على الأكسجين.

والطاقة مطلب حيوى وضروري للخلايا، وذلك لاعتماد نشاطها عليها فبدون الطاقة تتوقف جميع أنشطة الخلية فتكون عرضة للفناء.

وللخلية مصانع لتوليد الطاقة تعمل ليل نهار دون توقف من أجل توفير الطاقة اللازمة لنشاط الخلية. وذلك بتحويل ما يصل إليها من نواتج تمثيل المواد الغذائية الأولية خاصة المواد النشوية والدهنية في وجود الأكسجين إلي طاقة.

والتمثيل الغذائي "metabolism" هو الطريق الذي عن طريقه تستفيد الخلية من المواد الغذائية الأولية التي تصل إليها عن طريق الدم، وذلك عن طريق مجموعة من التفاعلات الكيميائية.

وعمليات التمثيل الغذائي هى عبارة عن مجموعة من التفاعلات الكيميائية يمكن للخلية عن طريقها الاستفادة من المواد الغذائية الأولية التي وصلت إليها عن طريق الدم وذلك بتحويل هذه المواد الغذائية إلي نواتج مختزلة حاملة للهيدروجين "NADH" .

والمواد الغذائية التي تصل إلي الخلية عن طريق الدم هى نتاج عملية هضم وامتصاص مايقتات عليه الإنسان والحيوان من طعام.

ولأن الخلية هي الوحدة البنائية والوظيفية للكائن الحي ككل، فهى تنوب عنه في أداء وظيفته إذ أن الكائن الحى بدخول الطعام إلي جوفه لا يستفيد شيئًا إلا عناء هضم هذا الطعام وتحويله من صورته المعقدة "بروتينات – دهون – مواد نشوية" إلى صورة بسيطة "أحماض أمينية – أحماض دهنية – جليسرول – جلوكوز". وهذه المواد الأولية بصورتها هذه لاتصلح مصدراً للطاقة يمكن أن ينتفع به الكائن الحي. لذا كان لزامًا وجود عملية أخرى هي امتداد لعملية الهضم والامتصاص ألا وهي عملية التمثيل

الغذائي والتى تحدث في الخلية وعن طريقها يتم تحويل هذه المواد الأولية إلي نواتج مختزلة حاملة للهدروجين "NADH" يمكن لمصانع الطاقة في الخلية إنتاج الطاقة منها.

لذا فإنه يمكننا القول بأن عملية إنتاج الطاقة تحتاج إلي سلسلة من العمليات تبدأ بالتغذية ثم الهضم ثم الامتصاص ثم التمثيل الغذائي ثم إنتاج الطاقة.

والمصنع الذي يتم توليد الطاقة به هو الميتوكندريا وهي عضيات عصوية الشكل يتم فيها أكسدة نواتج التمثيل الغذائي المختزلة ومايتبعه من تحويل الأكسجين إلي ماء ويكون ذلك مصحوباً بانطلاق قدر كبير من الطاقة على هيئة مركب يختزن هذه الطاقة ويسمى بالأدنيوسين ثلاثي الفوسفات ورمزه "ATP".

ولذا فإن المقصود بتنفس الخلية هو قدرتها على استهلاك الأكسجين واستخدامه لتوليد الطاقة. وتعد هذه الطريقة إحدى الطرق التى تستهلك بها الخلية الأكسجين وتسمى بالأكسدة الفوسفورية oxidative phoshorylation وفيها يكون إنتاج الطاقة مقترناً بتنفس الخلية.

وليست هذه هي الطريقة الوحيدة لاستخدام الأكسجين، فللخلية أكثر من طريقة في استخدام الأكسجين وبيانها كالآتي:

١ - طريقة الأكسدة الفوسفورية «Oxidative phosphorylation»:

وهي طريقة لإنتاج الطاقة عن طريق نقل الإلكترونات ذات الشحنة السالبة والبروتونات ذات الشحنة الموجبة من مادة ما إلى الأكسجين ويحدث هذا في الميتوكوندريا.

٢- طريقة البيروكسيداز «Peroxidase type»:

وهي طريقة خطيرة إذ ينتج عنها تحويل الأكسجين إلى بيروكسيد الهيدروجين "H_2 O_2" الفتاك؛ ولذا كان من حكمة الخالق ورحمته أن جعل مثل هذه التفاعلات تحدث في أماكن محكمة مغلقة معزولة تماماً عن بيئة الخلية.

وهذه الطريقة في استهلاك الأكسجين تستخدمها كرات الدم البيضاء الموكل إليها مهمة الدفاع عن الجسم وحمايته، وذلك بإنتاج هذا السلاح الفتاك "H_2 O_2" كي تستخدمه ضد أي معتدٍ أو غازٍ كالبكتريا.

٣- طريقة الأكسجيناز "oxygenase type" :

وهي طريقة تعتمد على نوعين من الإنزيمات:

(أ) الإنزيمات الأحادية "mono oxygenase" وهي التي تعمل على أكسدة المواد المراد أكسدتها باستخدام ذرة أكسجين واحدة من جزيء الأكسجين المحتوي على ذرتين من الأكسجين، ثم يتم تحويل الذرة الأخرى إلى ماء؛ وذلك بتفاعلها مع ذرة هيدروجين ممنوحة من أحد المواد المانحة للهيدروجين مثل مادة "$NADPH_2$".

فإذا حدث نقص في هذه المواد المانحة للهدروجين «H- donor»، فإن ذرة الأكسجين الحرة تبقى هكذا وتسمى بالسوبر أكسيد "superoxide" وتصبح أحد أنوا ع الشوارد الحرة الفتاكة.

(ب) الإنزيمات الثنائية "Di-oxygenases" وهي التى تعمل على أكسدة المواد المراد أكسدتها باستخدام جزيء الأكسجين كله، فلاتحتاج إذًا إلي مادة مانحة للهيدروجين.

وتوجد الإنزيمات الأحادية في السائل السيتوبلازمي للخلية أو في جدر الشبكة الأندوبلازمية.

٤- استهلاك الأكسجين في أكسدة الأحماض الدهنية الغير مشبعة "unsaturated Fatty acids" وتحويلها إلى أحماض دهنية مشبعة Saturated Fatty acids والذي يكون مصحوبًا بتكوين مواد أخرى كالكحولات والألدهيدات والأكسيدات والهيدرو بيروكسيدات.

وهذا النوع له وظيفة حيوية حيث إنه مسئول عن تجديد وتنظيم نفاذية جدران الخلايا المكونة أساسًا من مواد دهنية.

ومما سبق، يتضح أن التفاعلات التي يدخل فيها الأكسجين يكون مصاحبًا لها تكوين نواتج ضارة إذا ماتركت فإنها حتمًا ستؤدي إلي تدمير الخلية. وهذه النواتج تسمى بالشوارد الحرة oxygen Free radicals، وهي عديدة فمنها شارد الأكسجين وشارد الهيدروكسيد وشارد البيروكسيد وشارد النيتروجين.

فوجود هذه الشوارد حرة في الخلية يؤدي إلى تنشيط سلاسل من التفاعلات تشكل فيما بينها حلقة جهنمية تكون كل نواتجها ضارة وفتاكة بالخلية، إذ يمتد تأثير هذه التفاعلات إلي إحداث عطب في جزيئات هامة جداً مثل جزيئات البروتين والأحماض النووية والذي يؤدي إلي حدوث خلل وظيفي ينتهي بموت الخلية.

وجدير بالذ كر، أن تزويد الخلية بطرق عديدة لاستهلاك الأكسجين والحفاظ على مستواه منخفضاً داخل الخلية يعد من حكم الخالق سبحانه وتعالى. إذ أن وجود الأكسجين في الخلية بنسبة عالية دون استهلاك يؤدي إلي تكوين الشوادر الحرة المهلكة للخلية.

وتعتبر طريقة الأكسدة الفوسفورية من أهم الطرق في هذا الصدد؛ إذ يعزو إليها استهلاك أغلب الأكسجين الموجود فى الخلية بالإضافة إلي احتياج مختلف أوجه نشاط الخلية إلى الطاقة "ATP". وهذا الاحتياج المستمر للطاقة يعمل على استدامة استهلاك "ATP" الناتج من هذه الطريقة مما يحول دون تراكمه في الخلية.

وقد يظن ظانٍ أن تراكم الأكسجين والطاقة في الخلية أمر محمود والحقيقة خلاف ذلك. فحدوث ذلك يعد باباً ظاهره فيه الرحمة وباطنه من قبله العذاب.

فتراكم الأكسجين فى الخلية يؤدي إلي تكوين الشوارد الحرة الضارة.

وتراكم الطاقة في الخلية يؤدي أيضاً إلي تكوين الشوادر الحرة، وذلك لأنه يؤدى إلي تنشيط عمليات التمثيل الغذائي في الخلية. فيتبع ذلك نقصان فى نواتج التمثيل الغذائي المختزلة "NADH.H" وهي مطلوبة لمنح الهدروجين اللازم لاختزال جزيء الأكسجين المتبقي بعد عمليات الأكسدة، وهذا في آخره يؤدي حتماً إلي تكوين الشوارد الحرة أيضاً.

ويمكن تلخيص سلسلة التفاعلات التي تؤدى إلى توليد الشوارد الحرة علي النحو التالى:

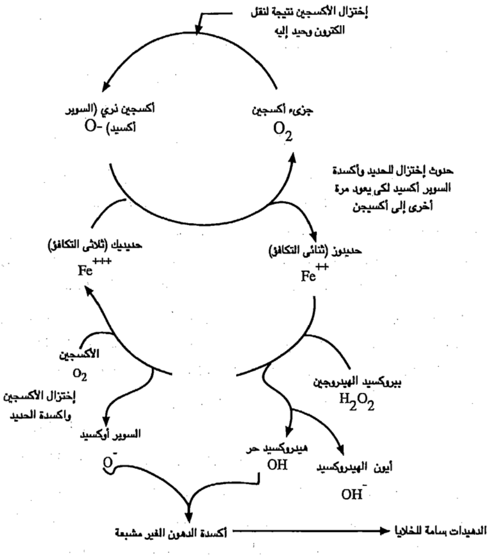
١- يتم اختزال جزيء الأكسجين بشحنة سالبة واحدة، وبذا يتحول جزيء الأكسجين إلى السوبر أكسيد.

٢- إذا ما تواجد مع السوبر أكسيد عناصر معدنية حرة ليست مرتبطة مع أي مركب مثل الحديد، فإنه يتم اختزال الحديد إلي حديدوز وتحويل السوبر أكسيد إلي الأكسجين العادي مرة أخرى.

٣- ذرة الحديدوز الناتجة إذا ماتواجد معها جزيء أكسجين، تحوله إلى السوبر أكسيد. أو إذا تواجد معها هيدروجسين بروكسيد "H_2O_2"، تحوله إلى هيدروكسيل "OH" حر.

٤- وإذا تواجدت الشوارد الحرة "السوبر أكسيد والهيدروكسيل"، فإنها سوف تهاجم الأحماض الدهنية الغير مشبعة وتحولها إلي دهون مشبعة عن طريق أكسدتها، والتي تصاحب بتكوين الألدهيدات السامة للخلية "cytotoxic aldhyde" كمنتج نهائي ناتج من أكسدة المواد الدهنية.

ومجموعة التفاعلات المتسلسلة السابق ذكرها يلخصها الشكل التالى:



شكل يوضح مجموعة التفاعلات المتسلسلة السابق ذكرها

ولذلك يمكن اعتبار أن تركيز الشوارد الحرة داخل الخلية يعتمد علي وجود ميزان من كفتين إحدى الكفتين تمثل معدل إنتاج الشوارد الحرة والكفة الأخرى تمثل معدل إزالتها من الخلية. ويحدث الاتزان إذا ماكان معدل إزالة الشوارد موازيًا ومساويًا لمعدل إنتاجها. ولكن عند إصابة أجهزة الخلية المسئولة عن إزالة الشوارد الحرة بعطب أو خلل، فإن الخلايا في هذه الأثناء تتعرض لتركيز كبير من الشوارد مما يهدد الخلية بالفناء. وهنا تتجلى عناية الخالق فى العناية بخلقه – والخلية أحد خلقه – وذلك بتزويد الخلية بوسائل متعددة تحميها من الآثار الضارة لهذه الشوارد وتعمل على إزالتها. وهذه الوسائل تشكل مضادات الأكسدة الطبيعية التى يصنعها الجسم والتي تعمل بإحدى طريقتين:

١- إما عن طريق منع تكوين الشوارد أصلاً

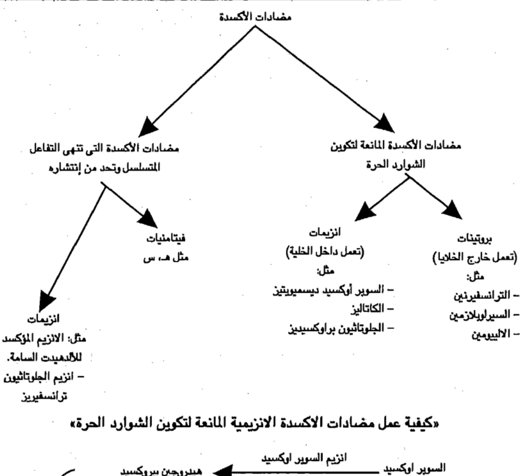
٢- أو تكسير التفاعلات المتسلسلة

الطريقة الأولى: منع توليد الشوارد الحرة:

ويكون ذلك عن طريق مضادات الأكسدة الموجودة داخل الخلية وخارجها. فمضادات الأكسدة الموجودة خارج الخلية تشمل البروتينات المرتبطة بالمعادن، كالبروتينات المرتبطة بالحديد مثل الترانسفرين والفيرتين "Transferrin - ferritin" والبروتينات المرتبطة بالنحاس مثل السيريولوبلازين "Ceruloplasmin" بالإضافة إلى الألبومين "Albumin". ومضادات الأكسدة الموجودة داخل الخلية تشمل مجموعة الإنزيمات المرتبطة بالمعادن مثل إنزيم السوبر أكسيد ديسميوتيز "Superoxid dismutase" المرتبط بمعادن المنجنيز والنحاس والزنك وإنزيم الجلوتاثيون بروكسيداز "glutathion proxidase" المرتبط بالسيلنيوم وأنزيم الكاتلاز "Catalase" المرتبط بالحديد. وهذه المجموعة من الإنزيمات تقوم بإزالة هذه الشوارد الحرة من الخلية بطرق محكمة ودقيقة للغاية.

الطريقة الثانية: تكسير التفاعلات المتسلسلة:

ويكون ذلك عن طريق بعض الڤيتامينات مثل ڤيتامين هـ وڤيتامين جـ. فڤيتامين هـ يقوم بكسر التفاعل المتسلسل الرامي إلى أكسدة الدهون الغير مشبعة وتحويلها إلى دهون مشبعة؛ وذلك بأن يتأكسد هو بدلاً منها. ثم يأتي دور ڤيتامين جـ ليقوم باختزال ڤيتامين هـ مرة أخرى حتى يستطيع أداء دوره مرة أخرى.



«كيفية عمل مضادات الاكسدة الانزيمية المانعة لتكوين الشوارد الحرة»

السوبر اوكسيد ← (انزيم السوبر اوكسيد ديسميوتيز) ← هيدروجين بيروكسيد

كاتاليز ← ماء H_2O

الانزيم المختزل للجلوتاثيون المؤكسد ← الجلوتاثيون المختزن (GsH) / الجلوتاثيون المؤكسد (GSSG) ← $NADPH_2$

إنزيم الجلوتاثيون بيروكسيديز

الشوارد الحرة وجنون الأبقار:

مما سبق، يتضح أن الشوارد الحرة هى نواتج حتمية لا مفر من تكوينها أثناء نشاط الخلية. لذا، كان لزامًا على كل خلية أن تملك الوسائل القادرة على ردع هذه الشوارد والحد من نشاطها الفتاك.

ولقد أثبتت الدراسات أن إنزيم السوبر أكسيد ديسميوتيز "superoxide dismutase" يعد من أهم الوسائل المعينة على التخلص من الشوارد الحرة. إلا أنه في غياب أيون النحاس، يصير هذا الإنزيم مجرد سلسلة خاملة من الأحماض الأمينية لا تستطيع القضاء على الشوارد الحرة.

وباستقرار التركيب الكيميائي للبريونات الطبيعية "PrP^{C}" الموجودة بالخلية، وجد أنها تحتوي على ببتيدات ثمانية متكررة قادرة على الارتباط بأيون النحاس لتؤدي دورًا مشابهًا لإنزيم السوبر أكسيد ديسميوتيز.

وباستقرار التركيب الكيميائي للبريونات المرضية "PrP^{SC}" المسببة لمرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض، وجد أن هذه الببتيدات الثمانية المتكررة غير قادرة على الارتباط بأيون النحاس؛ وبالتالي لا تستطيع أداء هذا الدور الهام.

وعليه، فإن تحويل هذه البريونات الطبيعية "PrP^{C}" القادرة على الارتباط بأيون النحاس إلى بريونات مرضية "PrP^{SC}" غير قادرة على الارتباط بأيون النحاس، ليعد تعطيلاً لوظيفة بروتينية هامة داخل الخلية وهي وظيفة القضاء على الشوارد الحرة مما يعرض الخلية لتركيزات عالية من الشوارد الحرة ويؤدي إلى فنائها. وهذا الذي ذكرنا هو عين ما يحدث في الخلية العصبية عند إصابتها بهذا النوع الماكر من المسببات المرضية، والتي بمجرد دخولها للخلية العصبية تصول وتجول لإحداث الكثير من الأعطاب الوظيفية والتي منها إطلاق العنان بالإفساد لهذه الشوارد الحرة، وذلك لتعطيل الأنظمة المسئولة عن تقييد حريتها.

وبهذا، تنتهى قصة الحرية مع الخلية، والتي يستفاد منها أن الحرية المطلقة لا تأتي بخير وإنما الخير كله في هذا النوع من الحرية المقيد بالضوابط الشرعية.

الفصل الحادى عشر

هل هو جنون حقاً

ويشتمل على :

- ما هو معنى جنون البقر؟
- الخلية العصبية ونقط الإشتباك العصبى
- أسباب الهدوء العصبى والإثارة العصبية
- علاقة مستقبلات الجابا والجلوتاميت بجنون الأبقار

إن العقل هو أجل نعم الله على الإنسان. فبه، يكلف الإنسان في الدنيا؛ إذ العقل مناط التكليف وبه يحاسب العبد يوم القيامة. والقرآن يخاطب العقول والقلوب في كثير من الآيات.

وقد يقبل الإنسان أن يطاح بيده أو رجله أو بسمعه أو بصره، لكنه لا يقبل أبدًا أن يطاح بعقله!!.

والجنون هو نوع من الإطاحة بالعقل على الحقيقة، فلا يستطيع الإنسان التمييز بين ما ينفعه وما يضره.

هذا هو معنى جنون البشر، فما معنى جنون البقر؟!!

إن الأعراض العصبية التي تعتري الحيوان أو الإنسان المصاب بأحد الأمراض البريونية، هي نوع من الهياج العصبي وليست نوعًا من الفقدان العقلي أو الجنون.

وهذا الهياج العصبي يحدث بسبب إطاحة هذه البريونات المرضية بالعديد من المستقبلات العصبية الموجودة في جدار الخلية العصبية والداخلة في ملايين الشبكات العصبية. ولكي ندرك كيفية حدوث الأعراض العصبية والاعتلال الإسفنجي الحادث في الخلايا العصبية، ينبغي أن نقوم بسرد بعض المعلومات الأساسية عن جدر الخلايا وعن طبيعة الخلايا والشبكات العصبية.

إن جدار الخلية هو الحد الفاصل بين عالمها الداخلي وما يحيط بها من عوالم، فهو الذي يحفظ للخلية ذاتيتها الفيزيائية والكيميائية والكهربية. فهو لا يسمح لكل مادة أن تصل إلى الخلية عبره، وإنما يختار للخلية ما ينفعها فقط، فيسمح بنفاذه ومروره وإدخاله إليها بسهولة أو بقوة ورعونة.

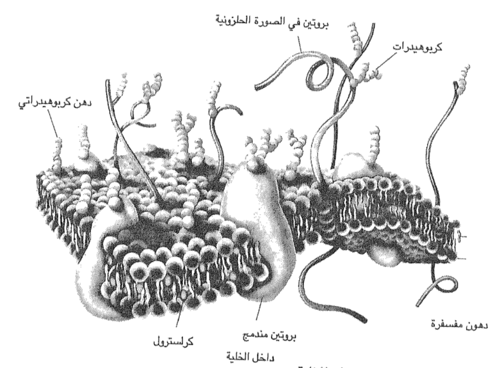
فما ينفع الخلية من هذه المواد وموجود خارجها بتركيزات عالية كافية، فإنه يسمح بمروره بسهولة عن طريق عملية الانتشار البسيط "passive diffusion"؛ وذلك بفتح بوابات القنوات المتخصصة في إدخال هذه المادة.

وما ينفع الخلية من هذه المواد وموجود خارجها بتركيزات منخفضة، فإنه يحمله حملاً على الدخول إليها، وإن احتاج إلى استخدام القوة – وهي هنا الطاقة – وذلك عن طريق عملية أخرى تسمى بالنقل الفعال "Active transport".

وقيامه بهذه العملية أو تلك يكون بدقة متناهية تتناسب واحتياجات الخلية لهذه المواد.

وهو عبارة عن طبقتين من مواد دهنية مفسفرة "phospholipids" مدموج فيها مجموعة من البروتينات التي لها العديد من الوظائف.

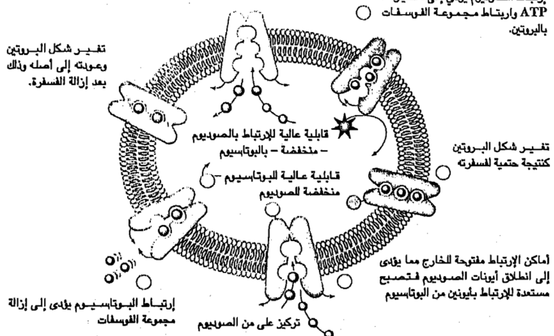
فمن هذه البروتينات ما يشكل قنوات متخصصة في نقل أحد الأيونات الموجبة "الصوديوم – البوتاسيوم – الكالسيوم" أو السالبة "الكلوريد". وهذه القنوات لا تسمح بمرور هذه الأيونات إلا من خلال ضوابط هرمونية أو كهربية.



شكل يبين التركيب الجزيئى لجدار الخلية

ومن هذه البروتينات ما يشكل إنزيمًا لتحفيز التفاعلات الكيميائية الحادثة في جدار الخلية أو لتكسير مخازن الطاقة "ATP" للحصول على القوة اللازمة لحمل مادة معينة وإدخالها إلى الخلية رغمًا عن أنفها، وذلك مثل الإنزيم المسئول عن مضخة الصوديوم والبوتاسيوم "$Na^+ - K^+$ pump" والذي يسمى "Na – K ATPase"، والذي يقوم

بدفع ثلاثة أيونات من الصوديوم إلى خارج الخلية ودفع أيونين اثنين من البوتاسيوم في مقابلهما إلى الداخل مما يعمل على إنشاء جهد كهربي سالب داخل الخلية.



شكل يبين مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في أشكالها المختلفة.

ومن هذه البروتينات ما يعمل كمستقبل لاستقبال أحد الهرمونات المنظمة للعديد من العمليات البيولوجية داخل الخلية.

والخلية العصبية هي الوحدة البنائية للأنسجة العصبية الموجودة في الجهاز العصبي. فالجهاز العصبي في الإنسان مثلاً يحتوي على حوالي تريليون "١,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠" خلية عصبية.

والوظيفة الرئيسية للخلية العصبية هي نقل الدفعات العصبية "Nerve impulse"، وذلك عن طريق الزوائد المتشجرة "dendrites" والمحور العصبي "axon" الممتدين من جسم الخلية إلى خلايا عصبية أخرى مجاورة أو بعيدة تجتمع معها في نقطة تسمى بنقطة الاشتباك العصبي "synapse".

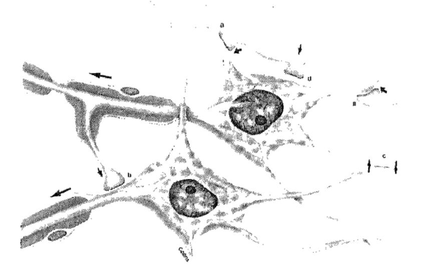
فالخلية العصبية الواحدة يمكنها التشابك مع أكثر من ألف خلية عصبية أخرى في هذه النقاط، وبما أن الجهاز العصبي يحتوي على تريليون خلية عصبية، فيكون عدد نقاط الاشتباك العصبي فيه حوالي ألف تريليون نقطة "١٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠" أي أننا بصدد شبكة كهربية معقدة للغاية. وبالتالي، يمكن للدفعة الكهربية الواحدة "nerve impulse" أن تسلك العديد من المسالك "Impulse pathway" خلال هذه الشبكة.

وتتكون نقطة الاشتباك العصبي من ثلاثة أجزاء:

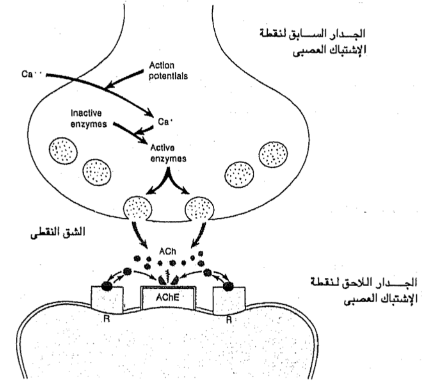
١ – الجدار السابق لنقطة الاشتباك العصبي "presynaptic membrane" وهو يحوي داخله مجموعة من الحويصلات الحاملة للناقلات العصبية "neuro transmitters".

٢ – الجدار اللاحق لنقطة الاشتباك "postsynaptic membrane" وهو يحمل المستقبلات اللازمة لعمل الناقلات العصبية المنطلقة من الجدار السابق لنقطة الاشتباك العصبي.

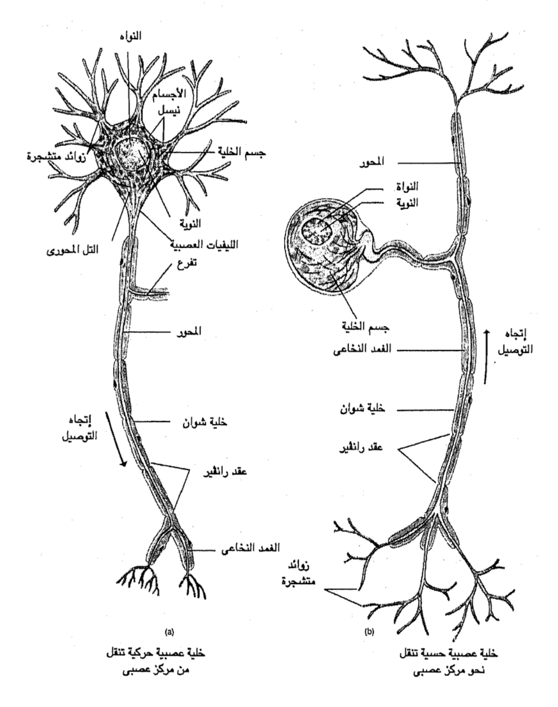
٣ – الشق النقطي "synaptic cleft" وهو شق دقيق جداً يفصل بين جداري النقطة يبلغ عرضه من ٣٠ – ٥٠ نانومتر "١٠-٩ متر"، ويحتوي هذا الشق على الإنزيمات اللازمة لتكسير الناقلات العصبية بعد أداء دورها.



شكل يبين نقط الإشتباك العصبى



شكل يبين التركيب الوظيفى لنقطة الإشتباك العصبى يظهر فيه إنطلاق أحد الناقلات العصبية المسمى بالأستيل كولين (Ach) إلى الشق العصبى ثم إرتباطة بمستقبلاته (R) الموجودة على الجدار اللاحق لنقطة الإشتباك العصبى



خلية عصبية حركية تنقل
من مركز عصبى

خلية عصبية حسية تنقل
نحو مركز عصبى

شكل يبين تركيب الخلايا العصبية الحسية والحركية

وتعد نقطة الاشتباك العصبي هي الوسيلة الوحيدة لنقل الإشارات العصبية بين مختلف الخلايا العصبية بغرض التحكم في النشاط العصبي للكائن الحي. وهذه النقط تقوم بنقل الإشارات العصبية إما بطريقة كهربية أو بطريقة كيميائية. والطريقة الثانية في نقل هذه الإشارات هي الغالبة وتجري أحداثها كما يلي:

١ - يتم إطلاق الحويصلات الحاملة للناقلات العصبية من الجدار السابق إلى الشق النقطي، وذلك تحت تأثير دخول أيونات الكالسيوم.

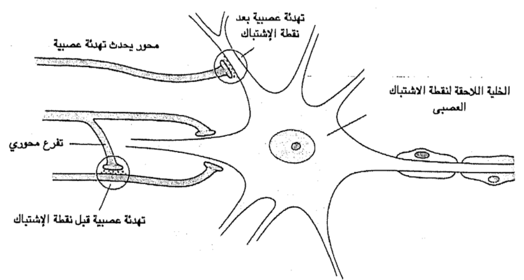
٢ - يتم ارتباط هذه الناقلات العصبية بالعديد من المستقبلات العصبية الموجودة في الجدار اللاحق، والتي تعتبر البوابات للقنوات الأيونية المتخصصة في إدخال نوع معين من الأيونات السالبة "الكلوريدات" أو الموجبة "الصوديوم - البوتاسيوم - الكالسيوم".

٣ - يؤدي ذلك إلى حدوث جهدًا كهربيًا موجبًا أو سالبًا في الجدار اللاحق يتبعه حدوث تنبيهات أو تثبيطات كهربية عصبية داخل خلايا المخ.

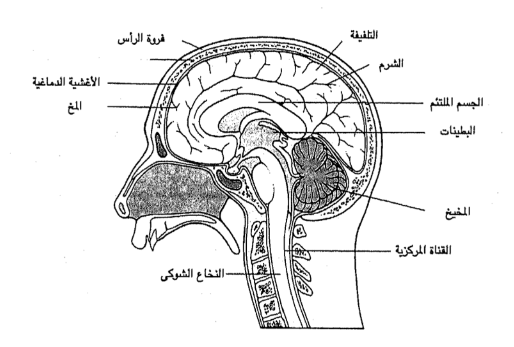
وإليك أمثلة ذلك:

(أ) عند انطلاق أحد الناقلات العصبية المسمى بالأستيل كولين "acetyl choline" من الجدار السابق للنقطة العصبية ليرتبط بمستقبلاته النيكوتينية "nicotinic receptors" الموجودة على الجدار اللاحق للنقطة، فإن ذلك يؤدي إلى فتح القنوات اللازمة لمرور أيون الصوديوم "Na^+" الموجب إلى داخل الجدار اللاحق، مما يؤدي إلى حدوث إثارة عصبية.

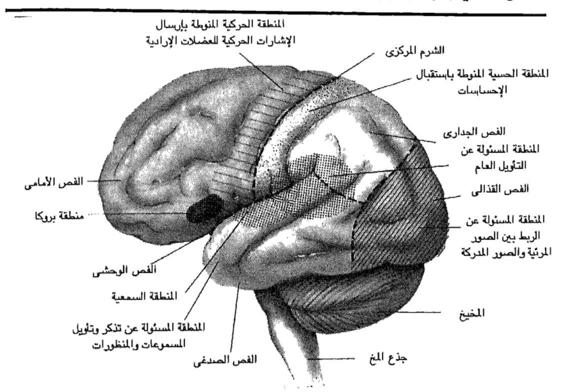
(ب) عند انطلاق ناقل عصبي آخر يسمى بالجابا "Gama -amino-butyric-acid "GABA"" من الجدار السابق ليرتبط بمستقبلات الجابا GABA receptor الموجودة على الجدار اللاحق، فإن ذلك يؤدي إلى فتح القنوات اللازمة لمرور أيون الكلوريد السالب "Cl^-" إلى داخل الجدار اللاحق، مما يؤدي إلى حدوث تهدئة عصبية.



شكل يبين كيفية حدوث التهدئة العصبية قبل وبعد نقطة الإشتباك



شكل يبين تركيب الجهاز العصبى المركزى في الإنسان



شكل يبين الفصوص الموجودة في نصف الكرة المخي الأيسر وما تحويه من مناطق حسية وحركية

وعليه، فإن كلاً من الإثارة العصبية والهدوء العصبي ليسا أكثر من تعبير عن طبيعة الجهد الكهربي المتكون داخل الخلايا العصبية والناتج عن مرور نوع معين من الأيونات السالبة أو الموجبة أو هو تعبير عن طبيعة الناقل العصبي المنطلق.

وعليه، فإن أعراض الإثارة العصبية المشاهدة في مرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض ليست أكثر من تعبير عن الحالة الكهربية للخلايا العصبية.

وجدير بالذكر، أن إثارة الخلايا العصبية يمكن أن تحدث بإحدى طريقتين:

١ - زيادة الشحنات الموجبة في الخلايا العصبية، وذلك بدخول الكثير من الأيونات الموجبة إليها كأيون الصوديوم Na^+ أو الكالسيوم Ca^{++}.

٢ - نقص الشحنات السالبة في الخلايا العصبية، وذلك بمنع دخول الأيونات السالبة إليها كالكلوريد "Cl^-".

وقد أكدت الدراسات الفسيولوجية الكهربية التي أجريت على خلايا المخ المصابة بمرض جنون الأبقار حدوث اضطراب في نشاط المستقبلات جابا GABA المسئولة عن إدخال أيون الكلوريد السالب "Cl^-"، مما يؤدي إلى غياب الهدوء العصبي وظهور أعراض الهياج العصبي والتي يطلق عليها مجازاً أعراض الجنون.

وهنا نطرح سؤالين:

السؤال الأول: كيف يمكن لهذه البريونات المرضية أن تتسبب في إحداث هذا الاضطراب في مستقبلات GABA؟!

السؤال الثاني: ما علاقة هذا الاضطراب الكهربي بالتغيرات الكبيرة التي تحدثها هذه البريونات في الجهاز العصبي، والذي يظهر في صورة إسفنجية؟

ولإجابة السؤال الأول؛ فقد تم إجراء العديد من الدراسات التي أثبتت وجود نوع من العلاقة الوظيفية بين البريونات الطبيعية "PrP^{C}" ومستقبلات الجابا GABA الموجودة في الجدار اللاحق لنقط التشابك العصبي. وعليه، فإن تحويل هذه البريونات الطبيعية "PrP^{C}" إلى أخرى مرضية "PrP^{SC}" عند مهاجمة هذه البريونات المرضية للخلايا العصبية يؤدي إلى حدوث عطب وظيفي في مستقبلات الجابا GABA يتبعه نقصان في دخول أيونات الكلوريد السالبة "Cl^-" اللازمة لتهدئة الخلايا العصبية.

ولإجابة السؤال الثاني؛ تم إجراء العديد من الدراسات على مختلف المستقبلات العصبية الموجودة في جدر الخلايا العصبية في محاولة لإعادة الحسابات وفهم الكثير عن هذه المستقبلات.

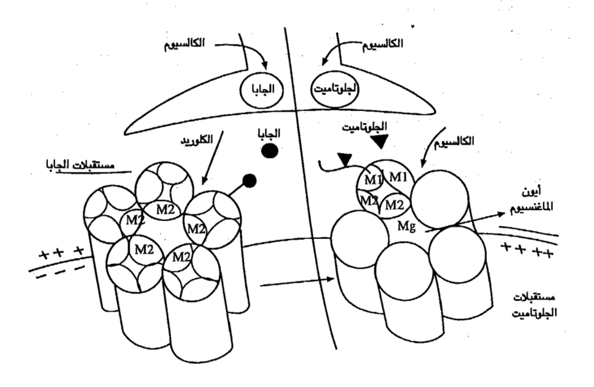
وقد أكدت هذه الدراسات أن لمستقبلات الجلوتاميت Glutamate receptors دوراً كبيراً جداً في تدمير الخلايا العصبية بالبريونات. فقد وجد أن هذه النوعية من المستقبلات تختلف في طبيعتها عن بقية المستقبلات العصبية في كثير من الأمور:

أولاً: تعتبر هذه المستقبلات معبراً لدخول أيونات الكالسيوم بغزارة إلى داخل الخلايا العصبية مما قد يترتب عليه تدمير هذه الخلايا؛ إذ أنه على الرغم من احتياج هذه الخلايا لأيون الكالسيوم لأداء العديد من الأنشطة الوظيفية بها، إلا أن زيادة تركيزاته داخل الخلايا العصبية يؤدي إلى تدميرها تماماً.

ثانيًا: لا يمكن دخول أيون الكالسيوم عبر هذه القنوات بمجرد ارتباط الجلوتاميت glutamate بهذه المستقبلات Glutamate receptors، وذلك لوجود أيون الماغنسيوم "Mg^{++}" في الفتحة الخارجية لهذه القنوات.

ثالثًا: لكي يتمكن أيون الكالسيوم من المرور عبر هذه المستقبلات، ينبغي أولاً إزالة أيون الماغنسيوم Mg^{++}. ولا يكون ذلك إلا عند حدوث نقص في الشحنات السالبة الموجودة داخل جدر الخلايا العصبية.

وعليه، فإن الاضطراب الحادث في مستقبلات جابا GABA وما يصاحبه من نقص في الشحنات السالبة داخل جدر الخلايا العصبية يؤدي إلى إزالة أيون الماغنسيوم من الفتحة الخارجية لمستقبلات الجلوتاميت Glutamate، فيتبع ذلك طوفان من أيونات الكالسيوم يجتاح الخلايا العصبية ويدمرها تمامًا.



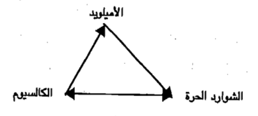
شكل توضيحي لمستقبلات الجابا والجلوتاميت وعلاقتهما بالتغييرات الكهربية في جدر الخلايا العصبية

وبهذا، تتضح حكمة الخالق العظيم في حراسة هذه المستقبلات خاصةً بأيون الماغنسيوم. كما تتضح أيضًا طريقة البريون الماكرة في تدمير الخلايا العصبية بخطوات بطيئة ولكنها أكيدة المفعول. إذ يبدأ أولاً بإحداث عطب في مستقبلات جابا GABA، فتظهر الأعراض العصبية في بداية المرض ثم يؤدي هذا العطب إلى فتح مستقبلات الجلوتامين Glutamate receptors على مصراعيها لأيونات الكالسيوم التي تفتك بالخلية.

الأعداء الثلاثة وحتمية موت الخلايا العصبية

من خلال الاستعراضات السابقة، يتبين أن مرض جنون الأبقار ما هو إلا فقدان لوظائف طبيعية يؤديها البروتين الطبيعي "البريون الطبيعى".

فالبروتين الطبيعي يمنع تراكم الأميلويد والشوارد الحرة والكالسيوم – والتي هي بمثابة مثلث الموت للخلية والذي لا يقل في خطورته عن مثلث برمودة. وعليه، فإن دخول البريون المرضي إلى الخلية وقيامه بتحويل هذه البريونات الطبيعية إلى بريونات مرضية يصحبه فقدان الوظيفة الطبيعية لهذه البريونات، مما يعرض الخلية العصبية لموت حتمي بواحد أو أكثر من هذه الأعداء الثلاثة:



وإذا تدبرنا جيداً لفسيولوچيا الخلية، لوجدنا نوعًا من التلازم بين هذه الثلاثة بحيث يكون ظهور نوع واحد منها كافيًا لظهور الآخرين، بل كافيًا لموت الخلية.

أولاً: زيادة الشوارد الحرة تؤدي بطريقة غير مباشرة إلى نقص الطاقة في الخلية، وذلك بسبب زيادة الطلب على المواد المانحة للهيدروچين "$NADPH_2$" لمعادلة تأثير الشوارد الحرة وتحويلها إلى ماء. وعليه، فإن جلوكوز الخلية سوف يستهلك في مسارات أيضية أخرى غير عملية إنتاج الطاقة؛ إذ أن الخلية تفضل التخلص مما يضرها "الشوارد الحرة" عن جلب ما ينفعها "الطاقة". فإذا استمر الاضمحلال في إنتاج الطاقة

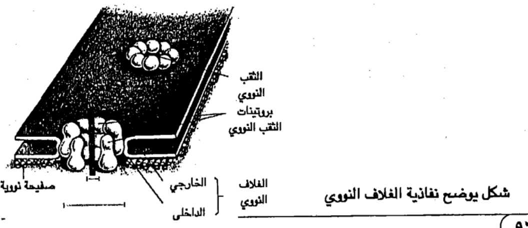
أدى ذلك إلى عطب في نظام البيوكوتين – بروتياسوم المسؤل عن تحليل البروتينات الشاذة والمعطوبة لكونه يحتاج إلى الطاقة لإتمام دوره، فتتراكم هذه البروتينات في صورة ترسيبات أميلويد "amyloid plaques".

كذلك، فإن توفر الطاقة بكمية كافية في الخلية لازم لعمل البروتينات المقترنة والتي تحمي البروتين من الالتفاف الغير صحيح. فإذا ما قلت الطاقة في الخلية، أصيب عمل البروتينات المقترنة بخلل يتبعه التفاف السلاسل الببتيدية التفافًا خاطئًا، فيترسب في النهاية في الخلية.

ثانيًا: عند زيادة كل من الشوارد الحرة والكالسيوم، فإنهما يهاجمان الميتوكوندريا مما يزيد من نفاذية جدرانها، وبالتالي خروج محتوياتها إلى السيتوبلازم ومنها السيتوكروم سي "Cytochrome C" وهو إنزيم في غاية الخطورة؛ إذ يقوم بتنشيط الإنزيمات الخاصة بالموت المبرمج للخلايا "apoptosis" وخاصةً إنزيم كاسبيز٣ "Caspase 3" وهذه الإنزيمات لها تأثيرها المدمر على السيتوبلازم وعلى نواة الخلية وعلى جدار الخلية.

فعلى السيتوبلازم، تقوم هذه الإنزيمات بتحطيم هيكل الخلية، فتصبح الخلية كالشخص الذي تهشمت عظامه.

وعلى النواة، فإن هذه الإنزيمات تحطم البروتينات المسئولة عن تدعيم جدار النواة، فتتسع الفراغات الموجودة في هذا الجدار، مما يجعل النواة مرتعًا للإنزيمات المدمرة لسر الحياة في الخلية ألا وهو الحامض النووي "DNA".



شكل يوضح نفاذية الغلاف النووي

أما عن جدار الخلية، فإن هذه الإنزيمات المدمرة تعمل على تشويه جدار الخلية وتفقده معالمه، فتصبح هذه الخلية ذات الجدار المشوه غرضاً لخلايا الجهاز المناعي التي لا تستطيع التعرف عليها فتظنها عدواً خارجياً وتبدأ في مهاجمتها.

ثالثًا: إن من أهم خصائص جدران الخلايا هو سيولتها "membrane fluidity" مما يسهل الحركة خلالها. وهذه السيولة الموجودة في جدران الخلايا تعتبر بمثابة حلقة الوصل بين البيئة الداخلية للخلية وبيئتها الخارجية.

والمسئول عن خاصية السيولة هذه هو وجود الأحماض الدهنية الغير مشبعة في جدران الخلايا. ولكن الشوارد الحرة تستطيع مهاجمة جدران الخلية وتحويل الدهون الغير مشبعة إلى دهون مشبعة، وبهذا يفقد جدار الخلية خاصية السيولة ويصبح بحراً من الجليد الصلب، وبذا تفقد الخلية وسيلة اتصالها بالعالم الخارجي مما يؤدي إلى موت الخلية حتماً.

وهذا الذى يحدث للخلية يشبه إلى حد ما بلدان "أ & ب" الأولى "أ"، تعتمد اعتماداً كليًا في حياتها على ما يأتيها من الثانية "ب" "وهي البيئة الخارجية للخلية"، وليس من وسيلة اتصال بين البلدتين إلا طريق علوي فوق مجرى مائي وعر. وكانت العلاقات طيبة بين البلدتين إلى أن ظهرت بلدةٌ ثالثة ظالمة "الشوارد الحرة" تريد قتل البلدة الأولى "الخلية"، فتم لها ذلك بتدمير الطريق العلوي الواصل بين البلدتين "أ & ب" "سيولة جدار الخلية" الذي هو شريان الحياة لهذه البلدة، وما هو إلا وقت قصير حتى فنت هذه البلدة.

وعليه، فإن موت الخلايا العصبية يعد حتمياً في وجود عدو واحد، فضلاً عن وجود الأعداء الثلاثة.

الفصل الثانى عشر

التشخيص

ويشتمل على :

- الطرق المعتبرة في تشخيص الأمراض
- طرق تشخيص مرض جنون الأبقار

إن الإنسان بطبعه باحث لا يكف عن البحث، على الرغم من العوائق التي تواجهه. فخوفه من العالم المحيط به وما يخبئه له يجعله لا يكف عن البحث. ورغبته في الحصول على ما ينفعه منه يجعله أيضًا لا يكف عن البحث. وفضوله في فهم المزيد عنه يجعله لا يكف عن البحث.

ومحاولة الإنسان لتشخيص ما يعن له من أمراض مستمرة لا تتوقف حظراً من الوقوع في شراكها وخطوة للبحث عن طرق الوقاية منها وعلاجها.

والمرض بمفهومه العلمي هو اعتلال وظيفي ناتج من وجود أحد المسببات المرضية الذى يصيب عضواً أو أكثر من أعضاء الجسم، مما يؤدي إلى ظهور أعراض مرضية تظهر على الإنسان أو الحيوان المصاب.

وظهور الأعراض المرضية يعد نعمةً من نعم الله عز وجل على الإنسان. إذ به يتنبه الإنسان للمستجدات المرضية التي تعتري بدنه، فيحاول معرفة السبب ليقوم بالقضاء عليه بما وهبه الله تعالى له من وسائل، ثم يلي ذلك محاولة إصلاح الاعتلال الوظيفي الناجم عن فترة بقاء المسبب المرضي في الجسم.

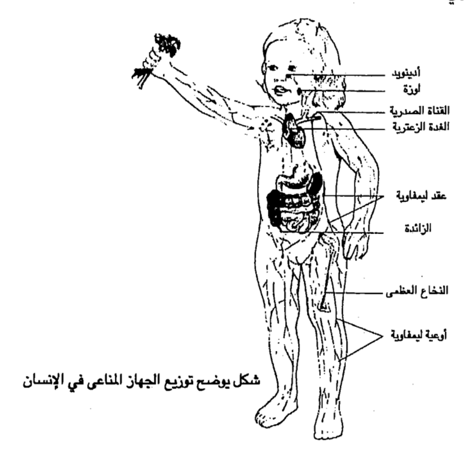
وقد وصف النبي محمد صلى الله عليه وسلم المؤمنين في توادهم وتراحمهم بالجسد الذي إذا اشتكى منه عضواً تداعى له سائر الجسد بالسهر والحمى.

وهو وصف في غاية الدقة. فالأعراض المرضية هي تعبير عن مشاركة الجسد بأكمله لاعتلال وظيفي في أحد أعضائه.

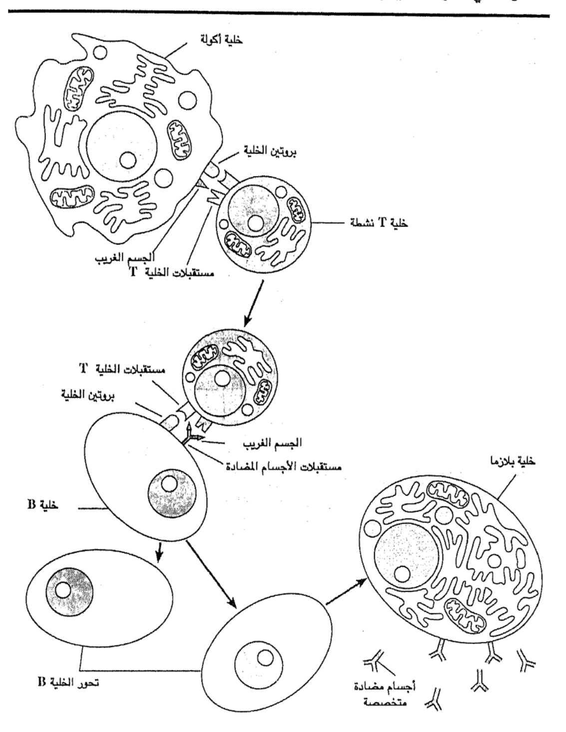
وتشخيص أى مرض يصيب الإنسان أو الحيوان يكون بالكشف عن المسبب المرضي في حد ذاته أو بالكشف عن أثره على الجسم.

وهذا الأثر دائمًا ما يظهر في صورة أعراض مرضية أو في صورة رد فعل مناعي. والأعراض المرضية وحدها لا تكفي لمعرفة المسبب المرضي، وذلك نظرًا لتداخل الكثير منها ولكون كثير من المسببات المرضية المتباينة تتسبب في ظهور أعراض مرضية متشابهة. أما رد الفعل المناعي فإنه يتميز بالتخصص في مواجهة المسببات المرضية التي يمكن التعرف عليها بدقة، وأخذ رد الفعل المناسب لكل منها، وذلك بعد أن يتم

تعريتها وتعريضها على الجدار الخارجي للخلايا الأكولة "mocrophages"، فتهب الخلايا اللمفاوية نوع B لإنتاج الأجسام المضادة المناسبة ونوع T لمهاجمة وقتل هذا العدو الغازي.



شكل يوضح توزيع الجهاز المناعى في الإنسان



شكل يبين الأحداث الجارية بين مختلف الخلايا المناعية واللازمة للقضاء على المسببات المرضية

وإذا حاولنا تطبيق طرق التشخيص هذه على مرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض، لوجدنا أن هذه الطرق قاصرة تماماً عن تشخيص هذه الأمراض البريونية قبل الموت أو الذبح وذلك للأسباب التالية:

١ – عدم وجود طريقة واحدة دقيقة حتى الآن يمكن الكشف بها عن المسبب المرضي قبل الموت.

٢ – لا يمكن الاعتماد على الأعراض العصبية للجزم بوجود البريون المرضي، وذلك نظراً للمشابهة الشديدة بينها وبين أنواع أخرى من الاعتلال الدماغي الإسفنجي الغير بريوني.

٣ – عدم حدوث رد فعل مناعي يرجى معه الكشف عن هذه المسببات بأحد الاختبارات المناعية "الاختبارات السيرولوجية" Serological tests. ولكن عند موت الإنسان أو الحيوان بعد ظهور هذه الأعراض العصبية والتي تشكك في وجود هذه البريونات، فإنه من الممكن عمل الاختبارات التأكيدية وهي كما يلي:

أولاً: الفحص الهيستوباثولوجي: ويقصد به فحص الصورة المرضية لأنسجة المخ بعد تثبيتها مباشرةً في الفورمالين، وتقطيعها إلى شرائح يتم صبغها بالطرق التقليدية ثم فحصها بالمجهر الضوئي فيلاحظ ما يلي:

١ – وجود الفجوات الإسفنجية في المادة الرمادية والبيضاء من أنسجة الجهاز العصبي

٢ – وجود عدد كبير من الخلايا النجمية "Astrocytes" متكاثرة حول الخلية العصبية

٣ – فقدان الكثير الخلايا العصبية "neuronal loss"

٤ – وجود ترسيبات من الأميلويد "amyloid plaques"

ثانياً: الكشف عن البريون المرضي "PrP^{SC}": وذلك بالطرق الآتية:

١ – الكشف عن البريون عن طريق وزنه الجزيئي عن طريق ما يسمى بالـwestern blotting

٢ – استخدام الكيمياء النسيجية المناعية Immuno-histo chemistry للكشف عن البريون "PrP^{SC}"

ثالثًا: الكشف عن الليفيات المصاحبة للمرض "scrapic associated fibrils or "SAF""، وهذه يتم الكشف عنها في أنسجة المخ الغير مثبتة بواسطة المجهر الإليكتروني، فتبدو في صورة ليفيات متجمعة.

الفصل الثالث عشر

الوقاية - العلاج

ويشتمل على :

- عجز البشرية عن ايجاد العلاج
- الإجراءات الوقائية الخاصة بالحيوانات
- الإجراءات الوقائية الخاصة بالإنسان

إن الإنسان لا يقف مكتوف الأيدي أمام ما يواجه من مسببات مرضية، بل هو مأمور بالأخذ بالأسباب اللازمة للوقاية من الأمراض وعلاجها.

وهو في سعيه الدؤوب إلى أسباب الوقاية والعلاج من المسببات المرضية، كثير ما يشعر بالعجز الشديد يتبعه شعوراً آخر بالخطر وعدم الأمن، فلا يجد أمامه إلا أن يفوض أمره لله تعالى. فيحدث له ذلك قوة جديدة يتبعها طمأنينة جديدة؛ فالإيمان بالله تعالى والإيمان بعنايته يمنح الإنسان شعوراً بالأمن يصعب تعويضه بشيء آخر.

لكن الإنسان إذا فتح الله عليه من الأسباب ما يمكنه من القضاء على ما يقلقه ويعرضه، فإنه يسرع إلى التمرد مرةً أخرى. فإذا به يجد نوعًا جديداً من البلاء نازلاً به ويجد نفسه مرةً أخرى عاجزًا عن صده، فلا يجد أمامه إلا الرجوع إلى خالقه ومدبر أمره. فيلجأ إليه ويتضرع إليه سبحانه مرةً أخرى، وهو سبحانه أرحم الراحمين. فخزائن رحمته لا تنفد كما أن عجائب قدرته لا تنقضي. وإذا أردنا العودة للحديث عن مرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض بريونية، فسنجد أن البشرية تواجه نوعًا جديداً من المسببات المرضية هو حصاد تمردها على الناموس الإلهي، ولذا كانت بليتها بهذه البريونات من أعظم البلايا، وذلك لصعوبة السيطرة عليها ومقاومتها فلم يكن بد من عمل التدبيرات اللازمة للوقاية من شرها على الأقل.

فحتى الآن، وعلى الرغم من التقدم العلمي المذهل الذي تشهده البشرية، إلا أنها لا تملك طريقةً واحدةً للعلاج من هذه البريونات.

نعم، إنها الحقيقة المرة التي أفزعت العالم كله، حكومات وشعوب فجعلته يسن القوانين العاجلة ويتخذ الإجراءات اللازمة للحيلولة دون الوقوع في شراك هذا المرض اللعين.

فاتخذت العديد من الإجراءات وكان أهمها ما يلي:

أولاً: الإجراءات الوقائية الخاصة بالحيوانات:

١ - التخلص من جميع الحيوانات المصابة بالحرق

٢ – عزل الحيوانات المشتبه فيها وتحديد حركتها في أماكن معتمدة ومخصصة لذلك

٣ – عزل الإناث الحوامل المشتبه فيها في أماكن خاصة ولمدة ٧٢ ساعة بعد الولادة في مباني معتمدة ومخصصة لذلك ثم التخلص من المشيمة وتطهير المبانى بعد ذلك

٤ – منع استخدام الأعلاف ذات الأصل الحيواني في تغذية الحيوانات المجترة والطيور والأسماك

٥ – وقف استيراد الحيوانات الحية ولحومها وسائر المنتجات الحيوانية والسائل المنوي والأعلاف ذات الأصل الحيواني من جميع الدول التي تفشى بها المرض أو التي يشك في وجود المرض بها

ثانياً: الإجراءات الوقائية الخاصة بالإنسان:

١ - إجراءات وقائية لمنع انتقال العدوى عن طريق الحيوان

(أ) تحريم استخدام أى أنسجة حيوانية في التراكيب العلفية التي تتغذى عليها الحيوانات المنتجة للحوم بغرض الاستهلاك الآدمي

وقد أجريت العديد من دراسات النقل التجريبي بغرض معرفة الأنسجة الحيوانية المحتوية على تركيزات عالية أو متوسطة أو منخفضة من البريونات بغرض تصنيف خطورة هذه الأنسجة. وعلى ضوء هذه الدراسات، فقد تم تصنيف الأنسجة الحيوانية إلى ما يلي:

أنسجة عالية الخطورة: وتشمل المخ والنخاع الشوكي والعينين.

أنسجة متوسطة الخطورة: وتشمل الطحال واللوزتين والعقد الليمفاوية والأمعاء خاصة الأجزاء السفلى والغدة النخامية والغدة الكظرية والمشيمة.

أنسجة منخفضة الخطورة: وتشمل الأعصاب الطرفية والغدة الزعترية والنخاع العظمي والكبد والبنكرياس والرئتين.

أنسجة عديمة الخطورة: وتشمل اللحوم (العضلات) والقلب والضرع والكلية والغدة الدرقية والغدد اللعابية والمبيض والرحم والأنسجة الجنينية والجلد والشعر واللبن والمصل والبول والمرارة والبراز.

(ب) منع استخدام المواد الحيوانية المصابة أو المشتبه فيها في صناعات غذائية كالسجق والهامبورجر واللانشون والچيلي والآيس كريم

(ج) منع استخدام المواد الحيوانية المصابة أو المشتبه فيها في صناعة المستحضرات الطبية والبيولوچية والمزارع النسيجية والخيوط الجراحية ومستحضرات التجميل

٢ - إجراءات وقائية لمنع انتقال المرض عن طريق إنسان آخر:

(أ) التخلص السريع من الأدوات الجراحية المستخدمة في الجراحات العصبية وجراحات العيون التي أجريت لأشخاص أصيبوا بمرض يعقوب (Jacob disease) أو مرض چرسمان (Gerstmann - Straussler Syndrom)

(ب) عند احتمال استخدام هذه الأدوات مرة أخرى، فإنه يتم غمسها في محلول هيدروكسيد الصوديوم (IN NaOH) ولمدة ساعة ثم تنظيفها وتعريضها لدرجة حرارة ١٣٤°م لمدة ساعة تحت الضغط في جهاز الأوتوكلاف.

(ج) منع استخدام الهرمونات المستخلصة من الغدة النخامية للإنسان كهرمون النمو وهرمون الجونادوتروبين في الأغراض العلاجية

(د) الدقة الشديدة في انتقاء الأغشية الدماغية والقرنية الموهوبة لأجل إجراء عمليات الجهاز العصبي والعين، وذلك بالعناية الفائقة في اختيار الأشخاص المتبرعين ثم تعريض هذه الأغشية للمعاملات الكافية لوقف فاعلية هذه البريونات

(هـ) استبعاد الدماء المتبرع بها من أفراد يعانون من أعراض مرض يعقوب أو مرض چرسمان

الفصل الرابع عشر

الإيمان والحياة

ويشتمل على :

- هل الحياة ظاهرة أم معجزة؟
- البحث العلمى من منظور إيمانى

إن من أعظم التوجيهات القرآنية هو توجيه الإنسان إلى التدبر في نفسه وفي الكون من حوله.

وعظمة هذا التوجيه ليست قاصرة على كونه يؤدي إلى المعرفة، ولكن لأنه في غالب الأحيان يؤدي إلى وعي الإنسان بجهله الشديد أو يؤدي إلى تحويل جهلنا الذي نشعر به إلى جهل محسوس وملموس.

فالمكثر من التدبر في عالمه الصغير أو في العالم الكبير، سوف يدرك جيداً أن الحياة معجزة أكثر منها ظاهرة.

فالقول بأن الحياة ظاهرة فقط هو عين الجهل والإلحاد؛ إذ لو كانت كذلك لأمكن تفسير الحياة بالوسائل العلمية وبالتالي لأمكن إنتاج الحياة.

والحقيقة، أن علم البيولوجيا قاصر عن إيجاد تفسير للحياة.

وقد قال چان روستان [حتى الآن لا نعرف على وجه التحديد ماهية الحياة، فنحن لا نستطيع حتى أن نقدم تعريفًا كاملاً دقيقًا لظاهرة الحياة].

وهذا أليكس كاريل يقول في عجز الإنسان عن الفهم الكامل لحياة الخلية [إن الأساليب التي تستخدمها الأعضاء في بناء نفسها غريبة على العقل البشرى.... أكوام من المادة تنبثق من خلية واحدة كأن بيتًا بأكمله يبنى من طوبة سحرية. طوبة تقوم تلقائيًا بتوليد وحدات أخرى من الطوب...... وتنمو الأعضاء بطريقة تذكرنا بما تفعله الجنيات في قصص الأطفال.... إن عقولنا تتوه تماماً في العالم الداخلى للأعضاء].

ولسوف يظل الإنسان في هذه الحيرة مادام يفكر في الحياة على أنها ظاهرة. والحق أنه يصعب فهم الحياة بعيداً عن الإيمان فبالإيمان يفهم الإنسان الحياة على أنها معجزة الخالق تبارك وتعالى. وعليه فهو في سعيه لفهم كثيراً من ظواهرها، لن يحزن كثيراً إذا علم أنه قد أساء أو أخطأ في فهمه لظاهرة أو أكثر من ظواهر الحياة وذلك لإيمانه بأنها معجزة الخالق.

والإنسان ببحثه في الحياة بهذا المنظور الصحيح، لا يكون متكلاً على الخرافات كما يظن بعض الجهال من الملاحدة المعتقدين بأن الدين خرافة يتكل عليها الإنسان ليبرر عجزه وتقصيره في البحث وتقاعسه عنه.

والحق أن البحث عن الحياة من منظور أنها ظاهرة هو الذي يؤدي في النهاية إلى الشعور بالعجز يليه إحباط وشعور بالتقاعس.

فالذي يبحث بهذه الطريقة سوف يصدم عند ظهور النتائج المخالفة لما يضعه من مقدمات لا يشك في صحتها، وذلك لأنه يبحث وهو مغرور بتقنياته التي يظن أنها لا تخطىء وأنها ستصل به حتماً إلى الحق.

وهنا، يتجلى الحجم الحقيقي لجهل الإنسان الملحد.

فعند الجهال ثقة عظيمة بالنفس، بينما يتصرف المؤمن الحكيم بشكٍ وحذرٍ مع كثير من مسلماته وبديهياته إذ يعلم قدر نفسه ويعلم قدر ربه.

وهذا هو حال البشرية الآن، فصدمتها بظهور هذه البريونات كانت صدمة مزدوجة.

صدمة في أمنها وسلامتها لظهور مسبب مرض خطير جداً، وصدمة في فهمها ومسلماتها لكون هذه البريونات تخالف هذه المسلمات والبديهيات. والحق أن صدمتها في مسلماتها كانت أعظم من صدمتها في أمنها وسلامتها. فباكتشاف الحامض النووى (DNA)، ظن الإنسان أنه استطاع أن يفهم سر الحياة، فجعل هذا الحامض النووى هو الأصل في حياة كل الكائنات الحية فإذا به يفاجأ بمسببات مرضية هي عبارة عن جزيئات خالية من الحامض النووي. ومع ذلك، فهي قادرة على الحياة أكثر من تلك المحتوية على الحامض النووي.

أما المؤمن بالله تعالى فلم يعتريه أى من الصدمتين.

فهو يؤمن أن أمنه التام بيد الله وحده، فهو الذي يدفع عنه البلايا وقد يبتليه بها ليمتحن صبره.

وهو غير مغرور بعلمه؛ إذ يؤمن بقوله تعالى [وما أوتيتم من العلم إلا قليلاً].

كما أنه يؤمن بقدرته تعالى على خرق نواميس الحياة بكلمة [كن].

وهو مع هذا وهذا، لا يترك الأسباب ولا يقصر في البحث لأن الله تعالى أمره بالأخذ بهذه الأسباب لمعرفة الداء ومعرفة الدواء.

ولكنه بعد أن يفرغ وسعه في الأخذ بهذه الأسباب، يرفع يديه بالدعاء متضرعاً لربه أن يعينه وأن يفتح له من أبواب العلم ما يمكنه من كشف غموض هذا المرض.

فالمدقق بالنظر إذاً يرى أن هذه البريونات تميت المادة (الخلية) ولكنها تحيي فينا الفكرة وتحيي فينا الإيمان بالله تعالى.

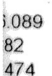
جنـــون الأبـــقـــار

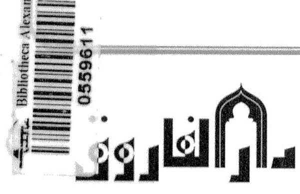
وحتمية تدمير الجهاز العصبي

لقد عاشت البشرية قروناً طويلة في مواجهات مستمرة مع العديد من المسببات المرضية سواءً منها ماهو مرئي بالعين المجردة كالديدان أو مايحتاج في رؤيته إلى المكبرات الضوئية كالفطريات والبروتوروا والبكتريا أو مايحتاج في رؤيته إلى المكبرات الإليكترونية كالفيروسات. وماتكاد تشعر بالسيطرة على نوع من هذه المسببات المرضية، إلا وتجد نفسها حائرة فى مواجهة نوع آخر يبدو لها مع تقدم التقنيات وظهور أنواع جديدة من المكبرات.

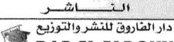
ومرض جنون الأبقار يعد واحداً من أخطر المسببات المرضية التى عرفتها البشرية ألا وهى الأمراض البريونية التى أصبحت تشكل خطراً داهماً يهدد البشرية بأسرها.

وهذا الكتاب يعد محاولة لكشف الغموض الشديد الذى يكتنف هذا ال[illegible] المسببات المرضية.





الناشر



فرع وسط البلد: ٣٠ شارع منصور المبتديان متفرع من شارع مجلس الشعب بجانب محطة مترو سعد زغلول - القاهرة - مصر
تليفون: [illegible] - فاكس: [illegible]
فرع الدقي (الإدارة): ١٢ شارع الدقي - الدور السابع - منزل كوبري الدقي - اتجاه الجامعة
تليفون: [illegible] - فاكس: [illegible] - الجيزة - مصر

